

基于紫外指纹图谱的热毒宁注射液质量研究

伍蕊嗣, 刘涛*, 付春梅, 彭晓凤, 谭悦琪, 杨丹
成都大学, 四川 成都 610106

摘要: 目的 建立热毒宁注射液的紫外指纹图谱, 提升其质量标准。方法 采用紫外可见分光光度计扫描 15 批热毒宁注射液全波长图谱, 建立对照指纹图谱, 用相关系数法计算样品紫外指纹图谱与对照指纹图谱的相似度, 并对 14 批样品进行验证。结果 5 批有效期内的热毒宁注射液, 其紫外指纹图谱符合要求, 相似度均高于 0.902, 且吸光度值满足 323 nm (0.693~0.781 Abs)、267 nm (0.323~0.370 Abs)、236 nm (0.957~1.067 Abs)、226 nm (0.902~1.013 Abs)、218 nm (0.953~1.075 Abs)、211 nm (0.926~1.052 Abs); 另外过期的 9 批样品, 其相似度低于 0.902 或吸光度值不满足上述要求。结论 紫外指纹图谱法可作为一种简单准确的质量评价方法用于控制热毒宁注射液的质量。

关键词: 热毒宁注射液; 质量标准; 紫外指纹图谱; 相关系数法; 相似度

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)03-0499-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.03.013

Study on quality of Reduning Injection based on UV fingerprint

WU Rui-si, LIU Tao, FU Chun-mei, PENG Xiao-feng, TAN Yue-qi, YANG Dan
Chengdu University, Chengdu 610106, China

Abstract: Objective To establish the quality standards of Reduning Injection (RI) based on UV fingerprint, and improve the quality standards of RI. **Methods** Full wavelength UV-vis spectrophotometer was used to scan the 15 batches of RI, a reference fingerprint was established, correlation coefficient method was used to calculate RI sample fingerprint and control fingerprint similarity, and the 14 batches of samples were verified. **Results** The five batches of RI were within the validity period, their UV fingerprints were in line with the requirements, similarity was all above 0.902, while the absorbance values were in the ranges of 0.693—0.781 (323 nm), 0.323—0.370 (267 nm), 0.957—1.067 (236 nm), 0.902—1.013 (226 nm), 0.953—1.075 (218 nm), and 0.926—1.052 (211 nm); In addition the expired nine batches of RI, similarity is less than 0.902 or the absorbance value does not meet the standard. **Conclusion** UV fingerprint method can be used as a simple and accurate method of quality evaluation for the quality control of RI.

Key words: Reduning Injection; quality standards; UV fingerprint; correlation coefficient method; similarity

热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子组成的现代中药制剂, 具有清热、解毒、疏风功效。临床上主要用于上呼吸道感染、急性支气管炎^[1-4]。热毒宁注射液成分研究结果表明, 现已明确的主要有机酚酸类及环醚烯萜苷类成分分别为新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、栀子苷和断氧化马钱子苷, 且已建立了上述多种成分同时测定的定量方法^[5-6]。但由于对照品不易获得, 价格昂贵, 直接限制了用常规外标法来实现其多指标质量控制的目的, 导致其方法无

法在生产实践中得到应用^[7], 其现行质量标准定量测定项下, 只有绿原酸和栀子苷的定量测定^[8]。

由于中药药效是基于所含的多种成分, 在对单一中药成分及它们的综合药理药效没有全面深入研究的情况下, 依据全成分对中药进行科学的质量评价是中药质量控制的正确发展道路^[9]。中药指纹图谱是基于对中药物质群整体作用的认识^[10-12], 可以较充分地反映出中药复杂混合体系中各种化学成分量分布的整体状况, 采用指纹图谱对其进行宏观综合分析是一种有效的手段, 已广泛应用于中药的质

收稿日期: 2016-09-28

基金项目: 四川省千人计划 (2013332)

作者简介: 伍蕊嗣 (1994—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中药药剂学。Tel: 18328625426 E-mail: 18328625426@163.com

*通信作者 刘涛 (1976—), 男, 博士, 研究员级高级工程师, 从事中药新药研究及成药质量再评价研究。

Tel: (028)61302236 E-mail: liutao0578@sina.com

量评价中^[13]。目前建立中药指纹图谱的方法主要有紫外光谱法、红外光谱法、液相色谱法^[14]、质谱指纹图谱法^[15-16]、气相色谱法等^[17-19]。热毒宁注射液已建立了液相和气相多张指纹图谱^[5,20-22]。其中,紫外光谱法是中药及其制剂质量分析中常用的一种方法,具有灵敏性高,精密度好和操作简单等优点^[23]。与 HPLC 指纹图谱法和红外指纹图谱法相比,紫外指纹图谱法还具有稳定性高,重现性好的优点^[24]。已有文献报道该方法在三七、丹皮、白芍、石斛、银翘解毒丸、六味地黄丸等药材及成方制剂中开展了可行性研究^[9,23-27]。热毒宁注射液的紫外指纹图谱尚未见系统研究,将其作为热毒宁注射液的质控标准,对于用药的安全有效,质量的稳定可控及提升热毒宁注射液的质量标准具有重要意义。

1 仪器与材料

TU-1810PC 型紫外可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司。

热毒宁注射液,批号 160542、160543、160544、160545、160546、160547、160601、160602、160603、160604、160605、160606、160607、160608、160609、160610、160611、160612、160613、160614、111201、120201、120701、120801、120802、120803、130201、130501、130801,江苏康缘药业股份有限公司。

2 方法与结果

2.1 光谱扫描条件

精密移取热毒宁注射液 1 mL 置于 10 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀,再精密移取 1 mL 稀释液置于 100 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液。

以纯化水为空白校零,于以下光谱条件扫描:光谱带宽 2.00 nm,扫描范围:200~800 nm,光度模式:Abs。研究扫描间隔(0.5、1.0 nm)与扫描速度(慢、中、快)。

由图谱可知,当扫描间隔为 0.5、1.0 nm 时,图谱都为一条光滑曲线;相同扫描间隔,不同扫描速度所得图谱一致,快速扫描可节约时间。故光谱扫描条件确定为光谱带宽 2.00 nm,扫描范围:200~800 nm,光度模式:Abs,扫描间隔 1.0 nm,扫描速度:快。

2.2 供试品溶液的制备

精密移取热毒宁注射液 1 mL,置于 10 mL 及 100 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀,即得稀释 10 倍和 1 000 倍的供试品溶液,按“2.1”项所

确定的光谱扫描条件扫描,结果见图 1。可见,将热毒宁注射液稀释 10 倍时,部分吸光度值超过 10 Abs,图谱显示不完整,稀释 1 000 倍时,在 800~200 nm 范围内,所有吸光度值在 0~1.5 Abs,较为合适,故供试品溶液的制备方法确定为精密移取热毒宁注射液 1 mL 置于 10 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀,再精密移取 1 mL 稀释液置于 100 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀,即得。

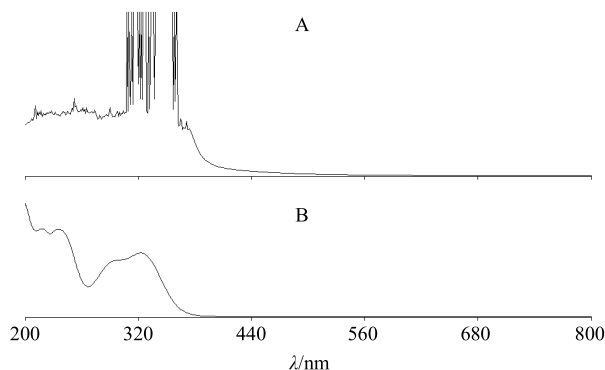


图 1 热毒宁注射液稀释 10 倍 (A) 和稀释 1 000 倍 (B) 的紫外图谱

Fig. 1 UV spectra of RI after 10 times (A) and 1 000 times (B) dilution

2.3 测定方法研究

2.3.1 精密度考察^[28-30] 按照“2.2”项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件连续扫描 6 次。于波峰 323、236、218 nm,波谷 267、226、211 nm 处测定其吸光度值并计算 RSD,分别为 0.10%、0.05%、0.04%、0.11%、0.04%、0.05%,表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性考察^[31] 按照“2.2”项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件,分别于 0、1、2、3、4、5 h 扫描 1 次。于波峰 323、236、218 nm,波谷 267、226、211 nm 处测定其吸光度值并计算 RSD,分别为 0.13%、0.47%、0.39%、0.59%、0.41%、0.48%,表明供试品溶液在 5 h 内稳定。

2.3.3 重复性考察^[32] 按照“2.2”项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件扫描,重复操作 6 次。于波峰 323、236、218 nm,波谷 267、226、211 nm 处测定其吸光度值并计算 RSD,分别为 0.46%、0.51%、0.49%、0.46%、0.52%、0.54%,表明该方法的重复性良好。

2.4 热毒宁注射液紫外图谱采集^[33]

取有效期内的 15 批热毒宁注射液,按照“2.2”

项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件扫描,得 15 批热毒宁注射液的紫外叠加图谱,结果见图 2。

2.5 对照紫外指纹图谱的建立^[34]

以 15 批热毒宁注射液的吸光度的平均值为对照指纹图谱的吸光度,得到对照紫外指纹图谱,结果见图 3。

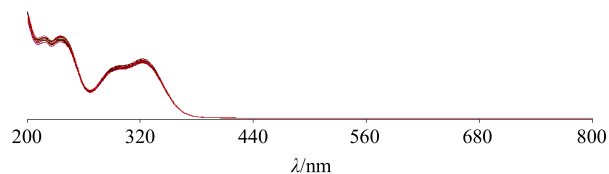


图 2 15 批热毒宁注射液紫外叠加图谱

Fig. 2 UV mapping of 15 batches of RI

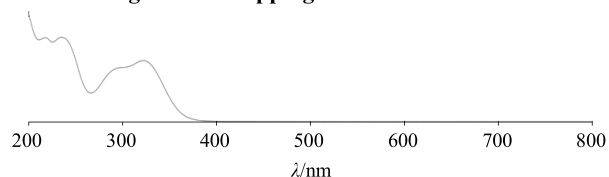


图 3 对照紫外指纹图谱

Fig. 3 Control UV fingerprint

2.6 限度要求

2.6.1 相似度^[35] 将 15 批热毒宁注射液样品的紫外图谱与对照紫外指纹图谱进行相似度分析,经数据处理软件“IBM SPSS statistics”中双变量相关“Kendall 的 tau-b”分析计算相似度,结果见表 1。可见,15 批有效期内的热毒宁注射液的紫外图谱与对照指纹图谱的相似度在 0.902~0.942。有效期内的热毒宁注射液,按照“2.2”项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件扫描所得紫外图谱与对照指纹图谱间的相似度应不低于 0.902。

2.6.2 吸光度值 15 批有效期内的热毒宁注射液的紫外图谱于波峰 323、236、218 nm,波谷 267、226、211 nm 处的吸光度值结果见表 2。可见,有效期内的热毒宁注射液,按照“2.2”项所确定的方法制备供试品溶液,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件扫描,所得紫外图谱吸光度值应同时分别满足 323 nm (0.693~0.781 Abs)、267 nm (0.323~0.370 Abs)、236 nm (0.957~1.067 Abs)、226 nm (0.902~1.013 Abs)、218 nm (0.953~1.075 Abs)、211 nm (0.926~1.052 Abs)。

2.7 验证试验

取另外 14 批热毒宁注射液,按照“2.2”项所

表 1 热毒宁注射液紫外指纹图谱相似度分析结果

Table 1 Similarity analysis results of UV fingerprint of RI

编号	批号	相似度	编号	批号	相似度
1	160543	0.933	9	160606	0.934
2	160545	0.925	10	160607	0.936
3	160546	0.910	11	160608	0.927
4	160547	0.913	12	160609	0.906
5	160602	0.930	13	160611	0.902
6	160603	0.937	14	160612	0.905
7	160604	0.937	15	160614	0.911
8	160605	0.942			

确定的方法制备供试品,按“2.1”项所确定的光谱扫描条件扫描,所得紫外图谱的吸光度与对照指纹图谱经数据处理软件“IBM SPSS statistics”中双变量相关“Kendall 的 tau-b”分析计算相似度,结果见表 3。可见,以上 14 批热毒宁注射液样品中,其中在有效期内的 5 批样品,紫外指纹图谱相似度和吸光度值均符合限度要求;另外过期的 9 批样品,紫外指纹图谱相似度或吸光度不符合限度要求。

3 讨论

紫外光谱法是中药及其制剂质量分析中常用的一种方法,具有灵敏性高、精密度好、稳定性高、重现性好和操作简单等优点。由于不同的化学成体系紫外吸收曲线具有指纹特征,紫外光谱指纹图谱可用于中药及其制剂质量鉴定^[36-38],较单一化学成分的定量测定,更能体现中药的“整体性”与“模糊性”。

本研究对供试品进行全波长扫描,对供试品的制备方法和扫描方式进行了研究,发现将热毒宁注射液稀释 1 000 倍时,在 200~800 nm 范围内,所有吸光度值在 0~1.5 Abs,较为合适。确定了较好的光谱扫描条件为光谱带宽 2.00 nm,扫描范围:200~800 nm,光度模式:Abs,扫描间隔 1.0 nm,扫描速度:快。并对上述方法进行精密度、稳定性和重复性的测定方法研究,结果表明该方法良好,说明了紫外指纹图谱具有技术可行性。

由供试品的全波长扫描图谱可见,其主要吸收范围在 200~400 nm,在 323、236、218 nm 处存在波峰,于 267、226、211 nm 处存在波谷,400~800 nm 间基本无吸收,即在紫外光范围内具有特征波长下的吸收,在可见光范围内无干扰,进一步说明紫外指纹图谱作为质控标准的应用可行性。

表 2 15 批热毒宁注射液图谱吸光度值
Table 2 Map absorbance values of 15 batches of RI

编号	批号	吸光度/Abs					
		323 nm	267 nm	236 nm	226 nm	218 nm	211 nm
1	160543	0.701	0.323	0.960	0.902	0.953	0.926
2	160545	0.728	0.335	0.984	0.928	0.985	0.959
3	160546	0.731	0.340	1.004	0.944	0.996	0.968
4	160547	0.714	0.334	0.979	0.923	0.977	0.953
5	160602	0.725	0.339	0.991	0.932	0.984	0.960
6	160603	0.722	0.335	0.979	0.922	0.977	0.951
7	160604	0.744	0.348	1.027	0.966	1.018	0.992
8	160605	0.733	0.345	1.015	0.955	1.009	0.982
9	160606	0.730	0.347	1.023	0.962	1.014	0.990
10	160607	0.694	0.326	0.961	0.905	0.956	0.931
11	160608	0.706	0.339	0.994	0.935	0.984	0.962
12	160609	0.709	0.334	0.974	0.920	0.975	0.952
13	160611	0.725	0.343	1.019	0.956	1.005	0.979
14	160612	0.693	0.327	0.957	0.903	0.956	0.931
15	160614	0.781	0.370	1.067	1.013	1.075	1.052
范围		0.693~0.781	0.323~0.370	0.957~1.067	0.902~1.013	0.953~1.075	0.926~1.052

表 3 14 批热毒宁注射液紫外指纹图谱相似度分析结果
Table 3 Similarity analysis results of UV fingerprint of 14 batches of RI

编号	批号	相似度	吸光度/Abs						是否在有效期内	是否符合限度
			323 nm	267 nm	236 nm	226 nm	218 nm	211 nm		
1	111201	0.867	0.795	0.403	1.150	1.101	1.172	1.187	否	否（相似度小、吸光度大）
2	120201	0.894	0.764	0.352	1.049	0.996	1.061	1.050	否	否（相似度小）
3	120701	0.882	0.880	0.421	1.187	1.139	1.221	1.228	否	否（相似度小、吸光度大）
4	120801	0.892	0.940	0.460	1.284	1.241	1.339	1.366	否	否（相似度小、吸光度大）
5	120802	0.907	0.904	0.445	1.250	1.203	1.293	1.313	否	否（吸光度大）
6	120803	0.921	0.872	0.433	1.227	1.180	1.261	1.281	否	否（吸光度大）
7	130201	0.886	0.847	0.388	1.112	1.058	1.134	1.116	否	否（相似度小、吸光度大）
8	130501	0.909	0.850	0.392	1.118	1.063	1.136	1.114	否	否（吸光度大）
9	130801	0.902	0.828	0.397	1.169	1.097	1.153	1.125	否	否（吸光度大）
10	160542	0.933	0.729	0.338	1.012	0.948	0.997	0.968	是	是
11	160544	0.929	0.711	0.327	0.968	0.910	0.963	0.936	是	是
12	160601	0.924	0.714	0.334	0.979	0.923	0.977	0.953	是	是
13	160610	0.911	0.768	0.360	1.059	0.998	1.054	1.026	是	是
14	160613	0.932	0.746	0.354	1.034	0.977	1.033	1.009	是	是

目前热毒宁注射液由一家药企独家生产,无法考察不同厂家间的产品质量差异。在建立对照指纹图谱时,15 批的样品数量在一定程度上能够反映产品质量,但这 15 批样品的生产批号相距较近,可能

使用产品批号间隔较大的样品得到的对照紫外指纹图谱更具代表性。

建立热毒宁注射液对照指纹图谱后,在验证过程中发现,有 4 批样品同时都不满足紫外图谱相似

度和吸光度值标准;有4批样品满足相似度标准,但吸光度值超出标准范围;有1批样品满足吸光度值标准,但相似度低于标准,以上9批均为过期样品。另外还有5批样品,其紫外图谱相似度和吸光度值均满足要求,为在有效期内的样品。验证试验表明本研究建立的紫外指纹图谱能够对热毒宁注射液的质量进行控制,但由于验证样品批次较少,其准确性有待进一步确认。

在研究过程中曾按照药典和热毒宁注射液质量标准中测定方法,对其所含的绿原酸和栀子苷进行了定量测定,测定结果表明所有批次样品的绿原酸和栀子苷量均符合质量标准。药品的有效期是基于稳定性试验研究中各个质量指标变化的考察结果,由于实验中没有上述各批样品的“0个月”定量测定数据,因此无法对绿原酸及栀子苷的量变化进行考察,也无法判断其变化率是否合格,从本研究数据表明绿原酸及栀子苷的量测定对判断药品是否在有效期内的意义不大。

本研究首次将紫外指纹图谱应用到热毒宁注射液质量评价中,确定了供试品的制备方法和扫描方式,建立了对照紫外指纹图谱,从整体上控制热毒宁注射液质量,改变以单一化学成分的定性及定量控制产品质量模式,提升了热毒宁注射液的质量标准,研究结果也表明紫外指纹图谱法在液体药物中良好的应用前景。

参考文献

- [1] 王振中,鲍琳琳,孙 兰,等.热毒宁注射液抗甲型H1N1流感病毒作用机制研究[J].中草药,2014,45(1): 90-93.
- [2] 常秀娟,孙晓萍,李 威,等.热毒宁注射液对内生致热原性发热家兔的解热作用及其机制研究[J].现代药物与临床,2015,30(11): 1307-1310.
- [3] 常秀娟,张 帅,江益平,等.从细胞因子风暴探讨热毒宁注射液抗大鼠急性肺损伤作用机制[J].中草药,2015,46(2): 236-239.
- [4] Xu X Q, Geng T, Zhang S B, et al. Inhibition of Re Du Ning Injection on enzyme activities of rat liver microsomes using cocktail method [J]. *Chin Herb Med*, 2016, 8(3): 231-241.
- [5] 毕于安,王振中,宋爱华,等.热毒宁注射液高效液相色谱指纹图谱研究及多成分定量分析[J].世界科学技术—中医药现代化,2010,12(2): 298-303.
- [6] 王永香,米慧娟,张传力,等.Box-Behnken 响应面法优化热毒宁注射液金银花和青蒿(金青)的醇沉工艺研究[J].中草药,2015,46(5): 671-678.
- [7] 张亚非,王 雪,毕宇安,等.一测多评法测定热毒宁注射液中9种成分[J].中草药,2013,44(22): 3162-3169.
- [8] 中国药典[S].一部.2015.
- [9] 袁久荣,岳春华,邹华彬,等.丹皮紫外指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列分析[J].世界科学技术—中医药现代化,2004,6(6): 31-35.
- [10] 袁 汀,王 美,张振秋.月硃中空栓高效液相特征图谱研究[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(12): 47-50.
- [11] 丰加涛,金 郁,王金成,等.基于定量指纹图谱技术的中药质量控制[J].色谱,2008,26(2): 180-185.
- [12] 张 娅,王丽娜,高 敏.中药指纹图谱的发展现状及其在质量控制中的应用[J].云南中医中药杂志,2010,31(11): 69-71.
- [13] 曹 勇,郭 倩,田成旺,等.疏风解毒胶囊 HPLC 指纹图谱研究[J].中草药,2016,47(12): 2034-2039.
- [14] 徐吉银,孙丽丽,杨立伟,等.小儿七星茶口服液指纹图谱研究[J].中草药,2016,47(6): 928-932.
- [15] Marie A, Fournier F, Tabet J. C. Characterization of synthetic polymers by MALDI-TOF/MS: Investigation into new methods of sample target preparation and consequence on mass spectrum finger print [J]. *Anal Chem*, 2000, 72(20): 5106-5114.
- [16] 汪 悦,邵 青,瞿海斌,等.丹红注射液多元指纹图谱及多成分定量分析研究[J].中草药,2014,45(4): 490-497.
- [17] 李 强,杜思邈,张忠亮,等.中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J].中草药,2013,44(22): 3095-3104.
- [18] 刘 江,陈兴福,邹元锋.基于中药指纹图谱多维信息的化学模式识别研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(8): 1081-1088.
- [19] 陈林伟,秦昆明,徐雪松,等.中药指纹图谱数据库的研究现状及展望[J].中草药,2014,45(21): 3041-3046.
- [20] 李林颖.热毒宁注射液指纹谱质量控制方法研究[D].大连:大连工业大学,2013.
- [21] 李林颖,朱靖博,付绍平,等.热毒宁注射液及其中间体的 HPLC 指纹图谱[J].中国医药工业杂志,2014,45(2): 150-154.
- [22] 萧 伟,凌 娅,毕宇安,等.热毒宁注射液的 GC/MS 指纹图谱[J].中国天然药物,2007,5(2): 127-129.
- [23] 丁永丽.三七紫外指纹图谱研究[D].昆明:云南中医学院,2013.
- [24] 邹华彬,袁 浩,王爱武,等.白芍紫外指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列分析[J].光谱学与光谱分析,2007,27(9): 1815-1819.
- [25] 邓星燕,张 霁,王元忠,等.不同产地铁皮石斛紫外

- 指纹图谱鉴别分析 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2014, 34(6): 912-919.
- [26] 孙国祥, 邵艳玲, 刘中博, 等. 三波长高效液相色谱指纹图谱、紫外指纹图谱及燃烧热联合鉴定银翘解毒丸质量 [J]. 中南药学, 2012, 10(6): 463-468.
- [27] 陈新新, 孙国祥, 刘中博, 等. 用紫外定量指纹图谱寻找六味地黄丸标准制剂的研究 [J]. 中南药学, 2014, 12(5): 385-388.
- [28] 冯仁丰. 再说精密度 [J]. 检验医学, 2014, 29(8): 787-793.
- [29] 王润群, 朱清根, 彭建勇, 等. 紫外法测定红土壤中的硝态氮 [J]. 现代农业科技, 2013(13): 242-244.
- [30] 杨海峰, 李勇军, 金礼琴, 等. 吡喹酮注射液的含量测定及稳定性研究 [J]. 中国畜牧兽医, 2015, 42(11): 3010-3015.
- [31] 丁青龙, 李莹. 紫外分光光度法测定复方苦参素胶囊中绞股蓝总皂苷含量及稳定性研究 [J]. 江苏药学与临床研究, 2004, 12(5): 25-26.
- [32] 孔迪, 彭观良, 杨建坤, 等. 紫外可见分光光度计主要技术指标及其检定方法 [J]. 大学物理实验, 2007, 20(4): 1-6.
- [33] 刘涛, 伍利华, 黄英, 等. 基于光谱法的清脑复神液指纹图谱研究 [J]. 中国测试, 2016, 42(2): 63-66.
- [34] 孙国祥, 杨婷婷, 车磊. UV-IR 光谱指纹定量法鉴定六味地黄丸质量 [J]. 中南药学, 2010, 8(10): 766-771.
- [35] 阿吉姑·阿布都热西提, 楚刚辉, 徐云玲, 等. 紫外指纹图谱在维吾尔药玫瑰花口服液质量控制中的应用 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(10): 33-35.
- [36] 关洪月, 李林, 刘晓, 等. 中药指纹图谱相似度计算方法探析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 282-287.
- [37] 孙国祥, 李闫飞, 邵艳玲, 等. 中药紫外指纹图谱超信息特征数字化和定量化评价方法研究 [J]. 中南药学, 2013, 11(4): 293-298.
- [38] Liu Y, Sun G, Luan J, *et al.* A comprehensive strategy to monitor quality consistency of Weibizhi tablets based on integrated MIR and UV spectroscopic fingerprints, a systematically quantified fingerprint method, antioxidant activities and UPLC-Q-TOF-MS chemical profiling [J]. *Rsc Advances*, 2015, 6(1): 366-375.