

五子衍宗方制剂-药材谱峰匹配指纹图谱研究

董秋菊, 王鑫国, 牛丽颖*, 冯 薇*

河北中医学院 河北省中药配方颗粒工程技术研究中心, 河北省高校中药配方颗粒应用技术研发中心, 河北 石家庄 050091

摘要: **目的** 建立五子衍宗方(WYP)制剂的 HPLC 指纹图谱, 对其中的特征峰进行指认, 并对 WYP 制剂-药材进行谱峰匹配研究。**方法** 采用 HPLC-DAD 检测法, 色谱柱为 Waters Symmetry[®] C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为 0.4% 磷酸水溶液-乙腈, 体积流量 1 mL/min, 线性梯度洗脱, 柱温 35 ℃, 检测波长为 254 nm, 对 12 个批次的 WYP 样品进行 HPLC 指纹图谱相似性评价, 并将 WYP 对照图谱与单味药材进行谱峰匹配。**结果** 在 12 批 WYP 样品色谱图中共有 24 个共有峰, 指认的特征峰有 8 个, 分别为没食子酸(1 号峰)、京尼平苷酸(4 号峰)、绿原酸(8 号峰)、金丝桃苷(19 号峰)、异槲皮苷(20 号峰)、毛蕊花糖苷(21 号峰)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(22 号峰)和异毛蕊花糖苷(23 号峰), 单味药材色谱峰与 WYP 谱峰共有峰匹配数分别为枸杞子 8 个(2、3、6、7、8、11、12、18 号峰)、菟丝子 10 个(6、7、8、9、10、15、16、19、20、24 号峰)、覆盆子 7 个(1、3、7、13、14、17、22 号峰)、车前子 3 个(4、21、23 号峰)、五味子 1 个(3 号峰)。各批 WYP 样品之间的相似度均大于 0.959, 各批 WYP 样品与对照指纹图谱之间的相似度均大于 0.979。**结论** 建立的 WYP 指纹图谱相似度较高, 同时结合制剂用药材与 WYP 制剂指纹图谱谱峰匹配相结合的方法为 WYP 的定性、定量鉴别提供了科学、简便可行的评定方法。

关键词: 五子衍宗方; 复方; HPLC; 指纹图谱; 谱峰匹配; 相似度; 没食子酸; 京尼平苷酸; 绿原酸; 金丝桃苷; 异槲皮苷; 毛蕊花糖苷; 山柰酚-3-*O*-芸香糖苷; 异毛蕊花糖苷; 枸杞子; 菟丝子; 覆盆子; 车前子; 五味子

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)06-1153-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.06.016

Study on fingerprints of Wuzi Yanzong Prescription-medicinal materials based on peak pattern matching

DONG Qiu-ju, WANG Xin-guo, NIU Li-ying, FENG Wei

Hebei University of Chinese Medicine, Hebei TCM Formula Granule Engineering & Technology Research Center, TCM Formula Granule Research Center of Hebei Province University, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: **Objective** To establish the HPLC-DAD fingerprints of Wuzi Yanzong Prescription (WYP) and to identify the characteristic peaks ion and preparations-medicinal materials peak pattern matching. **Methods** The HPLC-DAD analysis was carried out using acetonitrile-0.4% phosphate acid aqueous solution at the flow out on a Waters Symmetry[®] C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), using a mobile phase of rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 254 nm and column temperature was maintained at 35 ℃. Similarity on 12 batches of WYP was estimated, and peak pattern matching of the original medicine was conducted. **Results** The results showed that 24 common peaks were defined as follows: The peaks No. 1 was gallic acid, No. 4 was geniposidic acid, No. 8 was chlorogenic acid, No.19 was hyperin, No. 20 was isoquercitrin, No. 21 was acteoside, No. 22 was kaempferol 3-rutinoside, and No. 23 was isoacteoside. The peak pattern matching showed that WYP had 8 (No. 2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, and 18), 10 (No. 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 19, 20, and 24), 7 (No. 1, 3, 7, 13, 14, 17, and 22), 3 (No. 4, 21, 23), and 1 (No. 3) matching peaks with *Lycium barbarum*, *Cuscuta chinensis*, *Rubus chingii*, *Plantago asiatica*, and *Schisandra chinensis*, respectively. The fingerprint similarity among the samples was all over 0.959. The fingerprint similarity between the chromatographic control fingerprint and samples was all over 0.979. **Conclusion** Similarity evaluation combined with the peak matching of fingerprint for WYP could provide the scientific and

收稿日期: 2016-06-06

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2012206019, H2015423026)

作者简介: 董秋菊, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学及药效物质基础。

*通信作者 冯 薇, 女, 博士, 副教授, 研究方向为天然药物化学及药效物质基础。Tel: (0311)89926208 E-mail: rainbow10571@126.com

牛丽颖, 女, 硕士, 教授, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: (0311)89926208 E-mail: niuliyingy@126.com

simplicity methods for its identification and quality control.

Key words: Wuzi Yanzong Prescription; compound formula; HPLC; fingerprint; peak pattern matching; similarity; gallic acid; geniposidic acid; chlorogenic acid; hyperin; isoquercitrin; acteoside; kaempferol-3-*O*-rutoside; isoacteoside; *Lycium barbarum* L.; *Cuscuta chinensis* Lam.; *Rubus chingii* Hu; *Plantago asiatica* L.; *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.

五子衍宗方(WYP)是我国具有代表性的补肾益精的中药复方, WYP 的药材组成包括枸杞子、(炒)菟丝子、覆盆子、(盐)车前子和(蒸)五味子 5 味药材, 具有种嗣衍宗、疏利肾气、补肾益精之功, 主要用于治疗肾虚精亏所致的肾虚腰痛、阳痿、不育等疾病^[1], 被誉为古今“种子第一方”。目前, 对于 WYP 的质量控制研究多体现在单一有效成分或几个主要有效成分如五味子乙素和甲素、五味子酯甲、金丝桃苷、东莨菪内酯和甜菜碱的 HPLC 定量测定^[2-6], 而这种对 1 种或其中几种指标成分的控制的方法对于中药本身多组分、多靶点作用特点而言, 不能全面反映复方中药制剂有效成分总体特征及其内在的质量特征, 从而不能对其整体质量进行控制^[7]。

随着各国对天然药物研究的不断深入以及了解的不断加深, 应用指纹图谱技术已成为一种发展趋势, 其技术和研究方法变得更加成熟完善, 利用指纹图谱技术来控制中药的质量已经得到了国际的认可^[7-10]。目前, 评价包含多成分且样品复杂的中药及中成药的整体质量, 最常用的技术手段之一就是指纹图谱技术^[11-13], 其中中药^[14-15]或中成药^[16-17]的指纹图谱分析方法已经成为了指纹图谱技术的一个重要分支。同时, 现在有许多文献报道^[18-20]将药材与制剂指纹图谱谱峰进行匹配来控制复方的质量, 该方法为中药复方制剂质量控制提供一种新的思路。因此, 为了更有效地控制 WYP 制剂的质量和实现从多药物、多成分的系统化角度控制其内在质量, 本研究采用 HPLC-DAD 建立 WYP 制剂的指纹图谱, 对其中的特征性成分进行指认, 并将 WYP 的指纹图谱与组方单味药材的指纹谱图进行匹配, 以获得专属、整体的综合特征信息。

1 仪器与材料

岛津高效液相色谱仪(LC-15C 泵、DAD 紫外检测器、SIL-10AF 自动进样器、CTO-15C 柱温箱), 日本岛津公司; 岛津 LC 色谱工作站, 日本岛津公司; BSA224S-CW 电子分析天平, 赛多利斯科学仪器北京有限公司; 98-1-B 型电子调温电热套、DK-98-1 型电热恒温水浴锅, 天津市泰斯特仪器有限公司; RE-52 旋转蒸发器、SHZ-III 型循环水真空

泵, 上海亚荣生化仪器厂; KQ-250E 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; GT16-3 型高速台式离心机, 北京时代北利离心机有限公司。

乙腈和甲醇均为色谱纯, Thermo Fisher Scientific; 磷酸为分析纯, 天津市北方天医化学试剂厂; 水为超纯水。

对照品金丝桃苷(批号 111521-201507, 质量分数 94.3%)、京尼平苷酸(批号 111828-201403, 质量分数 94.6%)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(批号 112007-201501, 质量分数 93.2%)、毛蕊花糖苷(批号 111530-201411, 质量分数 94.4%)和异槲皮苷(批号 111809-201403, 质量分数 92.9%), 由中国食品药品检定研究院提供; 对照品绿原酸(批号 20121117, HPLC 测定质量分数≥98%)由上海源叶生物科技有限公司提供; 没食子酸(批号 151009, HPLC 测定质量分数≥98%)和异毛蕊花糖苷(批号 15111802, HPLC 测定质量分数≥98%)由成都普菲德生物技术有限公司提供。

实验所用 4 批组方药材均为市售药材, 购买于石家庄乐仁堂大药房、新兴大药房、神威大药房以及神威药厂, 经河北中医学院药学院郑玉光教授鉴定, 枸杞子 *Lycii Fructus* 为茄科枸杞属植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的成熟成熟果实、(炒)菟丝子 *Cuscutae Semen* 为旋花科菟丝子属植物菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子炒制品, 覆盆子 *Rubi Fructus* 为蔷薇科悬钩子属植物华东覆盆子 *Rubus chingii* Hu 的干燥成熟果实, (盐)车前子 *Plantaginis Semen* 为车前科车前属植物车前 *Plantago asiatica* L. 的干燥成熟种子的盐制品, (蒸)五味子 *Schisandrae Chinensis Fructus* 为木兰科五味子属植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实的蒸制品。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Waters Symmetry[®] C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 柱; 流动相为 0.4%磷酸水溶液-乙腈; 进样量 20 μL; 检测波长 254 nm; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 °C; 线性梯度洗脱, 洗脱程序: 0~30 min, 5%~8%乙腈; 30~50 min, 8%~19%

乙腈; 50~60 min, 19%乙腈; 60~64 min, 19%~20%乙腈。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取上述各对照品适量,加色谱甲醇溶解,配制成含京尼平苷酸 39.52 μg/mL、绿原酸 49.0 μg/mL、金丝桃苷 141.12 μg/mL、异槲皮苷 20.82 μg/mL、毛蕊花糖苷 32.064 μg/mL、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 15.248 μg/mL、异毛蕊花糖苷 31.2 μg/mL、没食子酸 100.01 μg/mL 的混合对照品溶液,备用。

2.3 WYP 样品溶液的制备

WYP 组方药材按 8:8:4:2:1 的比例取量,

即取枸杞子 20 g, (炒) 菟丝子 20 g, 覆盆子 10 g, (盐) 车前子 5 g, (蒸) 五味子 2.5 g, 加水量为组方药材质量的 12 倍, 浸泡 30 min, 微沸煎煮 2 次, 每次 2 h, 将 2 次滤液合并浓缩并定容到 250 mL 量瓶中, 精密移取定容后的 WYP 样品溶液 2 mL, 水浴蒸干后加 2 mL 甲醇溶解, 密封超声 10 min, 转移至离心管中 12 000 r/min 离心 10 min 后, 取上清液即得供试品溶液。

将 4 个不同批次的单味药材随机组方, 依前法得到 S1~S12 不同批次 WYP 样品溶液。12 批样品的各味组方药材的具体批次及来源见表 1。

表 1 12 批 WYP 样品的各味组方药材的具体批次及来源

Table 1 Sources of 12 batches of samples

复方编号	组方药材产地 (批号)				
	枸杞子	菟丝子	覆盆子	车前子	五味子
S1	宁夏中卫 (201602G)	内蒙包头 (201601T)	浙江温岭 (201604F)	四川什邡 (201605C)	辽宁抚顺 (201602W)
S2	宁夏中宁 (201603G)	内蒙乌海 (201603T)	浙江温岭 (201604F)	四川什邡 (201603C)	辽宁抚顺 (201602W)
S3	宁夏中卫 (201602G)	内蒙包头 (201602T)	浙江磐安 (201603F)	四川什邡 (201605C)	辽宁抚顺 (201603W)
S4	宁夏中宁 (201604G)	内蒙赤峰 (201602T)	浙江温岭 (201605F)	河北安国 (201601C)	辽宁本溪 (201604W)
S5	宁夏中卫 (201602G)	内蒙乌海 (201603T)	浙江温岭 (201605F)	四川什邡 (201605C)	辽宁抚顺 (201603W)
S6	宁夏中宁 (201603G)	内蒙包头 (201602T)	浙江浦江 (201603F)	四川什邡 (201603C)	辽宁丹东 (201601W)
S7	宁夏中宁 (201601G)	内蒙赤峰 (201602T)	浙江温岭 (201604F)	河北安国 (201603C)	辽宁抚顺 (201602W)
S8	宁夏中宁 (201604G)	内蒙包头 (201601T)	浙江磐安 (201603F)	河北安国 (201601C)	辽宁本溪 (201604W)
S9	宁夏中宁 (201603G)	内蒙赤峰 (201602T)	浙江磐安 (201603F)	四川什邡 (201603C)	辽宁抚顺 (201603W)
S10	宁夏中宁 (201601G)	内蒙包头 (201601T)	浙江浦江 (201603F)	河北安国 (201603C)	辽宁丹东 (201601W)
S11	宁夏中宁 (201604G)	内蒙包头 (201602T)	浙江温岭 (201605F)	河北安国 (201601C)	辽宁本溪 (201604W)
S12	宁夏中宁 (201601G)	内蒙乌海 (201603T)	浙江浦江 (201603F)	河北安国 (201603C)	辽宁丹东 (201601W)

2.4 各药材样品溶液的制备

分别取 WYP 中对应的各单味药材, 按其在处方中对应的处方量取样, 按“2.3”项下 WYP 样品溶液的制备方法, 制得单味组方药材供试品溶液。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取 S10 处方样品制备的供试品溶液, 按“2.1”项色谱条件连续 6 次进行测定, 选取 8 号绿原酸色谱峰为参照峰 (S), 经计算得到各主要色谱峰的相对保留时间的 RSD 值均≤0.1%, 相对峰面积的 RSD 值均≤2.0%, 说明该法精密度良好。

2.5.2 稳定性试验 取 S10 处方样品制备的供试品溶液, 按上述“2.1”项色谱条件分别在 0、2、4、6、12、24 h 进样, 选取 8 号绿原酸色谱峰为参照峰 (S), 计算得到各主要色谱峰的相对保留时间的 RSD 值

均≤0.2%, 相对峰面积的 RSD 值均≤3.2%, 说明 WYP 样品在 24 h 内稳定性良好。

2.5.3 重复性试验 按 S10 处方组合方法平行制备 6 份样品, 按“2.3”项方法制备供试品溶液, 并按“2.1”项色谱条件分别进样, 选取 8 号绿原酸色谱峰为参照峰 (S), 计算得到各主要色谱峰的相对保留时间的 RSD 值均≤0.09%, 相对峰面积的 RSD 值均≤3.5%, 说明该方法重复性良好。

2.5.4 专属性考察 取 S10 样品及相应批次组方的 5 个单味药材按上述“2.3”和“2.4”项方法制备相应供试品溶液, 依照“2.1”项色谱条件检测, 以 DAD 获得并记录 3D 图, 并提取 254 nm 波长处的色谱图。依照岛津色谱工作站 (CLASS-VP 6.1) 提供的方法 (全波长法和三点法) 分别分析以上色谱图中 1~24 号各相关色谱峰的纯度 (若色谱峰分离

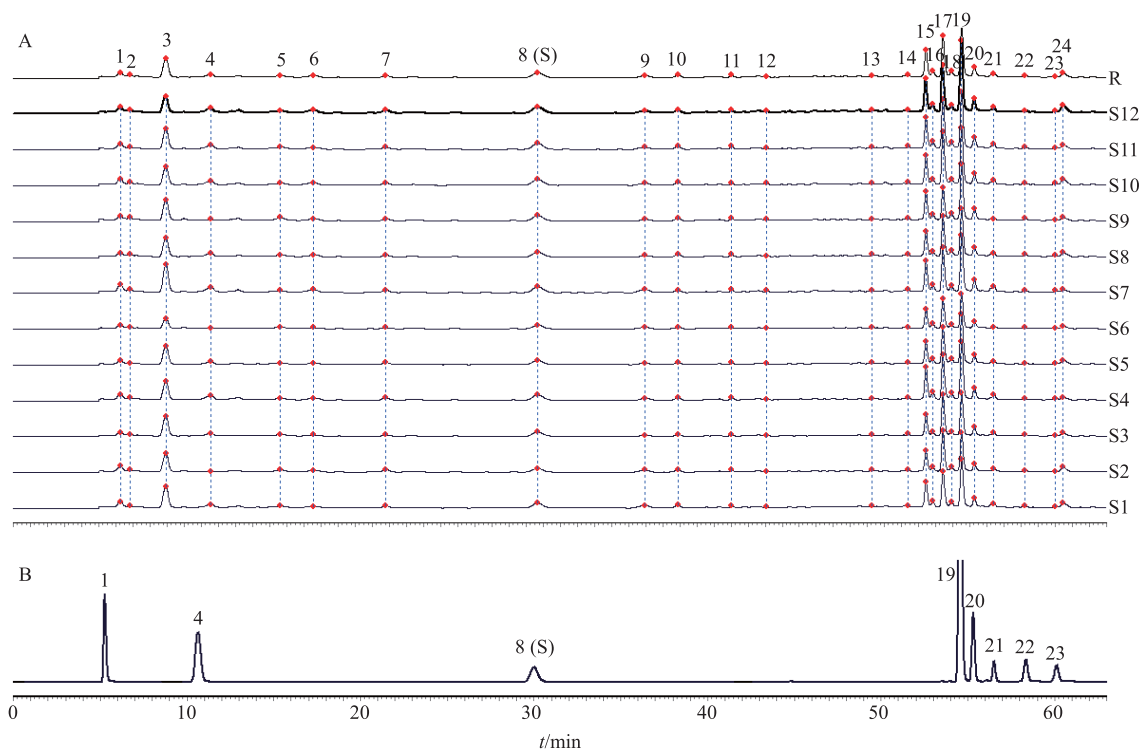
程度 $\geq 99.7\%$, 即分离度 $R \geq 1.5$, DAD 检测器检测 1 个峰期内, 峰上任意取点所得吸收光谱一致, 则谱峰纯度高)。分析获得的峰纯度值均在 0.97~0.99, 虽然纯度不如混合对照品溶液中的京尼平苷酸、绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷、毛蕊花糖苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、异毛蕊花糖苷、没食子酸 8 个色谱峰纯度 (均 >0.99) 高, 但各相关色谱峰纯度都大于 0.95, 表示色谱峰较纯, 受到其他谱峰干扰少, 说明本法专属性良好。

2.6 指纹图谱的建立

按照“2.3”项下样品制备方法平行制备 12 批 WYP 样品 (S1~S12) 的供试品溶液, 并按“2.1”项下的色谱条件对供试品溶液和对照品溶液进行测定, 记录色谱图, 应用药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012.0 版本)”软件对 12 批 WYP 样品的色谱图进行匹配, 得到对照图谱, 见图

1。在 12 批样品中共有 24 个共有峰, 通过样品色谱图与对照品色谱图中各峰的保留时间进行对比, 可对其中的 8 个共有峰进行指认, 分别为没食子酸 (1 号峰)、京尼平苷酸 (4 号峰)、绿原酸 (8 号峰)、金丝桃苷 (19 号峰)、异槲皮苷 (20 号峰)、毛蕊花糖苷 (21 号峰)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 (22 号峰)、异毛蕊花糖苷 (23 号峰), 结果见图 1。

将所得到的 12 个批次 WYP 的指纹图谱导入药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012.0 版本)”软件, 对 12 个批次样品的相似度进行分析, 各样品之间的相似度均大于 0.959, 各批样品与生成的对照图谱相比较相似度分别为 0.996、0.986、0.991、0.996、0.999、0.990、0.992、0.998、0.979、0.995、0.998、0.990、1.000。因此, 由整体化学谱峰信息可以得出结论, 12 个批次 WYP 样品的质量相对稳定。



1-没食子酸 4-京尼平苷酸 8-绿原酸 19-金丝桃苷 20-异槲皮苷 21-毛蕊花糖苷 22-山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 23-异毛蕊花糖苷
1-gallic acid 4-geniposidic acid 8-chlorogenic acid 19-hyperin 20-isoquercitrin 21-acteoside 22-kaempferol-3-*O*-rutoside 23-isoacteoside

图 1 12 批 WYP 样品的 HPLC 指纹图谱 (A) 及对照指纹图谱 (R) 和混合对照品 (B) 的 HPLC

Fig. 1 HPLC fingerprint of WYP (A), reference fingerprint (R), and HPLC of mixed reference substances (B)

2.7 制剂与药材谱峰匹配

将 WYP 中的单味药材枸杞子、菟丝子、覆盆子、车前子和五味子按照“2.1”项色谱条件进行测定, 记录 64 min 内的色谱图, 并与 WYP 对照图谱

进行叠加, 见图 2。根据 WYP 样品指纹图谱及对照品出峰数据, 比较各单味药材样品与复方样品色谱峰的保留时间, 结果显示各单味药材对谱峰的贡献分别为枸杞子贡献了 8 个色谱峰 (2、3、6、7、8、

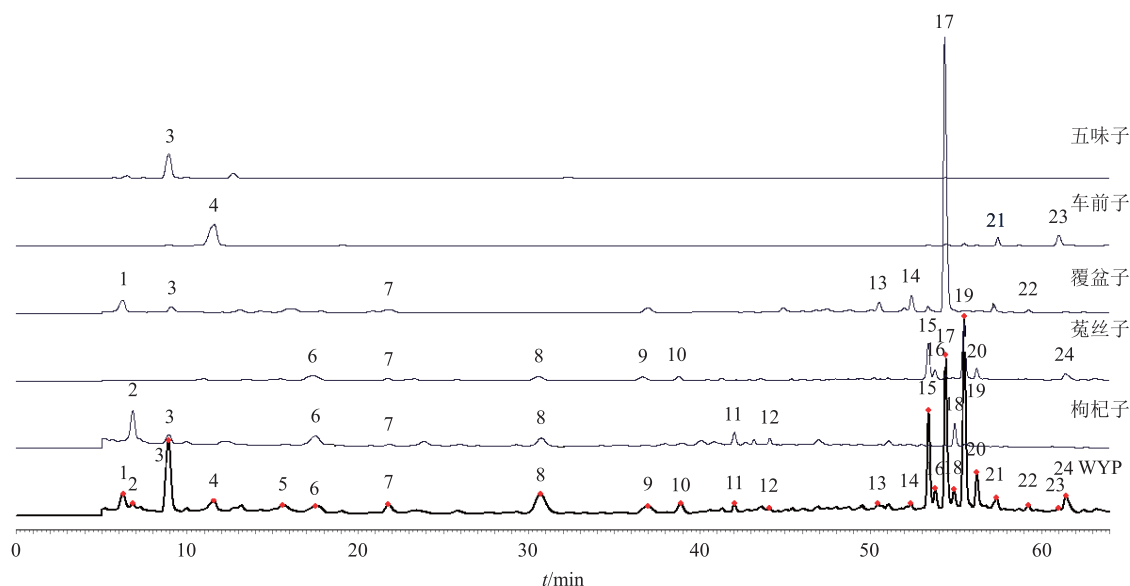


图 2 WYP 与枸杞子、(炒) 菟丝子、覆盆子、(盐) 车前子、(蒸) 五味子谱峰匹配图

Fig. 2 Peak matching fingerprints of WYP with *Lycium barbarum*, *Cuscuta chinensis*, *Rubus chingii*, *Plantago asiatica*, and *Schisandra chinensis*

11、12、18 号峰), 菟丝子贡献了 10 个色谱峰 (6、7、8、9、10、15、16、19、20、24 号峰), 覆盆子贡献了 7 个色谱峰 (1、3、7、13、14、17、22 号峰), 车前子贡献了 3 个色谱峰 (4、21、23 号峰), 五味子贡献了 1 个色谱峰 (3 号峰), 其中 3 号峰为枸杞子、覆盆子和五味子共有, 6、8 号峰为枸杞子和菟丝子共有, 7 号峰为枸杞子、菟丝子和覆盆子共有。

各单味药材中的色谱峰基本上都能与复方相对应, 具有良好的相关性, 但复方中大部分色谱峰都高于相应的组方药材, 可能是复方在煎煮过程中多成分共存起到助溶作用, 有助于不同极性的化学成分的溶出, 也可能是由于某一成分为 2 种或多种药材共有, 在复方色谱峰中每味药材都有贡献, 相同成分之间含量相互叠加造成复方中色谱峰高于相应的组方药材的色谱峰。

3 讨论

3.1 指纹图谱相似度评价

本实验中所用到的 12 批 WYP 是由不同产地、不同批号的单味药材随机组合而成, 通过 HPLC 建立的指纹图谱主要反映复方及复方中各单味药材所含的化学成分, 其相似度均较高 (均大于 0.959), 说明由于药材的产地以及批号等不同对其所含的化学成分所造成的差异较小, 复方所含化学成分较稳定。

3.2 提取条件的优化

选取对复方成分溶出的主要影响因素, 即加水量、煎煮时间和煎煮次数进行 $L_9(3^3)$ 正交试验, 选取色谱峰中已指认的且分离度较好的京尼平苷酸、绿原酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、金丝桃苷、异槲皮苷、异毛蕊花糖苷和毛蕊花糖苷在 HPLC 图谱中的总面积为指标, 对正交试验结果进行分析, 得到最优的提取条件为煎煮用水量为实验用复方药材量的 12 倍, 煎煮时间为 2 h, 煎煮 2 次。

3.3 样品处理方法的优化

在样品处理过程中, 尝试纯化样品以去除峰面积较小的峰及 4 min 以前的色素峰, 尝试将样品蒸干后用不同浓度甲醇溶解、醋酸乙酯萃取等共 5 种处理方法, 虽然醋酸乙酯处理可以把 4 min 前较高的色素峰及多数较小峰除去, 但 2 号峰京尼平苷酸缺失, 因此未选择醋酸乙酯, 综合考虑后选择样品蒸干后 100% 甲醇溶解, 虽然色素峰仍然较高, 但多数指认出的谱峰可以达到较好的分离度。

3.4 色谱条件的优化

通过二极管阵列检测器 (DAD) 考察不同波长下得到的色谱情况, 结果发现在 254 nm 下得到的色谱图谱峰信息最多, 且分离度较好, 故选取 254 nm 为本研究的检测波长。本实验建立的 WYP 的 HPLC-DAD 指纹图谱, 出峰强度、数目及共有峰的整体分离度等评价图谱的信息均较好, 可对样品的

整体化学信息特征进行较全面的反映。同时结合 WYP 与药材指纹图谱谱峰匹配的研究以及指标成分的测定等手段,对 WYP 成分的来源归属有了初步的研究,使标准汤剂的质量控制结果更为科学合理。对于更为全面的控制复方的质量,还需进行定量以及结构测定等进一步的研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 刘伟,周良建,陈碧莲,等. HPLC 同时测定五子衍宗丸中5种活性成分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 74-78.
- [3] 韩勛,靳朝东. 五子衍宗丸质量标准研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(4): 77-79.
- [4] 李敏芳,李慧,王学美,等. 高效液相色谱法测定五子衍宗丸中金丝桃苷的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(2): 1-3.
- [5] 周良建,刘伟,陈碧莲,等. HPLC-荧光检测法测定枸杞子和五子衍宗丸中东莨菪内酯的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(4): 482-486.
- [6] 蔡俊安. 五子衍宗丸中甜菜碱含量的 HPLC 测定 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(3): 57-58.
- [7] 陈伟林,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.
- [8] Lu G H, Chan K, Liang Y Z, *et al.* Development of high-performance liquid chromatographic fingerprints for distinguishing Chinese *Angelica* from related umbelliferae herbs [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1073(2): 383-392.
- [9] 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.
- [10] Wang Q, Tong L, Yao L, *et al.* Fingerprinting of traditional Chinese medicines on the C18-Diol mixed-mode column in online or offline two-dimensional liquid chromatography on the single column modes [J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2016, 125: 205-211.
- [11] 韦丽富. 磨盘草乙酸乙酯部位指纹图谱的建立及其对肝硬化腹水大鼠的干预作用和利尿活性成分的研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [12] 李守信,展金祥,刘武占,等. 基于指纹图谱的金银花物质组纯化工工艺研究 [J]. 中草药, 2015, 46(1): 55-60.
- [13] 楚玉,张科卫,胡许欣,等. 生姜-陈皮药对的 HPLC 指纹图谱及指标性成分研究 [J]. 中药材, 2016, 39(7): 1595-1598.
- [14] 吴贵辉. 黔产道地药材杜仲核磁共振指纹图谱研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2015.
- [15] 王飒,盛萍,姚蓝,等. 维药多伞阿魏体外抗胃癌活性部位 GC-MS 指纹图谱的研究 [J]. 中草药, 2015, 46(19): 2874-2879.
- [16] 龚晓斌,曾庆花,张凤,等. 消癌平注射液 HPLC 指纹图谱及7种甾体有效成分的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 68-72.
- [17] 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.
- [18] 张海红,王树,薛贵平. 四季三黄片制剂-药材谱峰匹配指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2014, 45(21): 3087-3091.
- [19] 李珺沫. 狼毒及其制剂的化学成分分析及代谢产物和蛋白结合率的研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [20] 董自亮,夏芳,官柳,等. 华盖散制剂-药材谱峰匹配指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 425-429.