

基于UPLC指纹图谱及化学识别模式的防暑清热饮质量评价

李 杰¹, 杨育儒², 祝珊珊¹, 秦 飞¹

1. 厦门医学院药理学系 (福建厦门 361023)

2. 厦门大学附属东南医院药剂科 (福建漳州 363000)

【摘要】目的 建立防暑清热饮指纹图谱, 结合化学识别模式评价其质量。**方法** 以 3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸为参照峰, 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版) 建立 10 批次防暑清热饮的超高效液相色谱 (UPLC) 指纹图谱, 指认共有峰并进行相似度评价, 确定每个共有峰的药材归属; 运用化学模式识别法中的聚类分析 (CA)、主成分分析 (PCA) 和正交偏最小二乘法-判别分析 (OPLS-DA) 确定影响制剂质量的差异性成分。**结果** 10 批次防暑清热饮指纹图谱共有 31 个共有峰, 相似度为 0.975~0.996, 指认 6 个共有峰, 分别为 9 号峰 (绿原酸)、19 号峰 (木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷)、21 号峰 (3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸)、23 号峰 (橙皮苷)、29 号峰 (蒙花苷) 和 31 号峰 (广藿香酮); CA 和 PCA 将 10 批次防暑清热饮分为 3 类; PCA 结果显示, 主成分 1~6 的累计方差贡献率为 95.947%; OPLS-DA 结果显示, 共有 13 个峰变量重要性投影值大于 1, 为差异性成分。**结论** 该方法简便、灵敏、快速, 可用于防暑清热饮的质量评价。

【关键词】 防暑清热饮; 超高效液相色谱法; 指纹图谱; 化学模式识别; 质量评价

Quality evaluation of Fangshu Qingre mixture based on UPLC fingerprint and chemical recognition pattern

Jie LI¹, Yu-Ru YANG², Shan-Shan ZHU¹, Fei QIN¹

1. Department of Pharmacy, Xiamen Medical College, Xiamen 361023, Fujian Province, China

2. Department of Pharmacy, Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

Corresponding author: Jie LI, Email: lichenjie1004@163.com

【Abstract】Objective To establish the fingerprint of Fangshu Qingre mixture and evaluate its quality in combination with chemical pattern recognition. **Methods** Using 3, 5-*O*-dicaffeoyl quinic acid as the reference peak, ultra performance liquid chromatography (UPLC) fingerprint of 10 batches of Fangshu Qingre mixture were established with Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of TCM (2012 edition). The common peaks were identified and similarity evaluation were conducted, to determine the attribution of each common peak. The cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares method-discriminant analysis (OPLS-DA) in the chemical pattern

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202306068

基金项目: 福建省中青年教育科研项目 (JAT210494); 厦门医学院大学生创新创业训练计划项目 (X202112631069)

通信作者: 李杰, 硕士, Email: lichenjie1004@163.com

recognition method were used to determine the differential components affecting the quality of the preparations. **Results** There were 31 common peaks in the fingerprints of 10 batches of Fangshu Qingre mixture, and their similarities were between 0.975 and 0.996. Six common peaks were identified, including peak 9 (chlorogenic acid), peak 19 (luteolin -7-*O*- β -D-glucoside), peak 21 (3, 5-*O*-dicaffeoyl quinic acid), peak 23 (hesperidin), peak 29 (linarin), and peak 31 (patchoulone). CA and PCA divided 10 batches of Fangshu Qingre mixture into 3 categories. The results of PCA showed that the cumulative variance contribution rate of principal components 1~6 was 95.947%. The results of OPLS-DA showed that there were 13 peaks VIP greater than 1, which was the difference component. **Conclusion** The method is simple and sensitive, can be used to evaluate the quality of Fangshu Qingre mixture.

【Keywords】 Fangshu Qingre mixture; Ultra performance liquid chromatography; Fingerprint; Chemical pattern recognition; Quality evaluation

热射病是暴露于热环境或剧烈运动所致的机体产热与散热失衡,以核心温度 $>40^{\circ}\text{C}$ 和中枢神经系统异常为特征,并伴有多器官损害、危及生命的临床综合征^[1]。热射病是中暑中最严重的类型,若不及时诊治会危及生命,病死率达80%^[2]。目前热射病预防的方式主要有补液盐、苏打水、谷氨酰胺联合维生素C、微量元素、电解质、运动饮料和补水等^[3]。防暑清热饮是由薄荷、菊花、枸杞子、广藿香、白茅根等5味药材按君臣佐使配伍而成的中药复方茶饮,方中5味药材具有芳香化湿、疏散风热、清热解毒等功效,现代药理学研究表明,其具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理作用,可用于预防夏季高温环境导致的热射病^[4-9]。

中药指纹图谱是指某些中药材或中药制剂经适当处理后,采用一定的分析手段,得到的能够标示其化学特征的色谱图或光谱图^[10]。以HPLC法为基础的中药指纹图谱分析方法被广泛用于质量评价和新药研发^[11]。超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC)是近年来发展的新技术,具有高通量、高灵敏度、高自动化等特点,尤其适合于中药复杂组分的研究^[12]。随着模式识别技术的引入,为建立更加完整和科学的中药质量评价体系提供一个思路,作为化学计量学重要组成部分的化学模式识别技术,是这些数据和图谱信息处理的重要工具^[13]。

目前防暑清热饮采用相对单一的活性成分作为质量控制指标,但中药复方制剂成分复杂,检测任何一种活性成分均不能代表其整体药效,指纹图谱的建立可以更全面地体现色谱峰,联合

化学模式识别可以横、纵向更立体地评价其质量^[12]。本研究参考现有文献^[14-20],建立UPLC指纹图谱,结合聚类分析(cluster analysis, CA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(Orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)等化学模式识别评价防暑清热饮质量,为后续探讨其谱效关系提供研究基础。

1 仪器与试药

Agilent 1290超高效液相色谱仪,包括G7129-60090自动进样器、G7129B柱温箱、G7117A DAD检测器和G7104A泵系统;CPA225D分析天平(赛多利斯公司);D-16C离心机(赛多利斯公司)。

防暑清热饮(自制,规格:100 mL/瓶,批号:2023021807、2023021806、2023021805、2023021804、2023021803、2023021802、2023021801、2022102503、2022102502、2022102501,编号:S1~S10);菊花、广藿香、薄荷、枸杞和白茅根等单味药材溶液(自制,批号:20221024);绿原酸(批号:110753-202119)、蒙花苷(批号:111528-201710,含量96.6%)、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸(批号:11782-202208)、橙皮苷(批号:110721-201818,含量96.2%)、广藿香酮(批号:11182-201904)等对照品均购自中国食品药品检定研究院;木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷对照品(批号:GZDD-0115)购自贵州迪大科技有限责任公司;磷酸、甲醇、乙腈均为色谱级,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适用性

色谱柱为 Shim-pack XR-ODSIII (75 mm × 2.0 mm, 1.6 μm); 以乙腈 (A) -0.2% 磷酸水溶液 (B) 为流动相进行梯度洗脱 (0~5 min, 5%→8%A; 5~10 min, 8%A; 10~12 min, 8%→15%A; 12~27 min, 15%→30%A, 27~30 min, 30%→90%A; 30~32 min, 90%→5%A; 32~38 min, 5%A); 流速: 0.3 mL · min⁻¹; 柱温: 30℃; 进样量: 1 μL; 检测波长: 327 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液

精密称定绿原酸、蒙花苷、3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、木犀草素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、橙皮苷和广藿香酮对照品适量, 加甲醇溶解, 制成质量浓度分别为 11.67, 4.00, 21.34, 15.67, 43.00, 5.30 μg · mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液

精密量取防暑清热饮 10 mL, 离心 (2 655 × g) 10 min, 取上清液, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得供试品溶液。

2.2.3 单味药供试品溶液

按处方比例分别称取单味药材, 按防暑清热饮提取方法制备单味药材溶液, 同“2.2.2”项下方法制备单味药材供试品溶液。

2.3 精密度试验

精密量取防暑清热饮 (批号: 2022102503) 供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 以 3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和峰面积, *RSD* 分别为 0.01%~0.17% 和 0.43%~2.39% (*n*=6)。结果表明仪器精密度良好。

2.4 稳定性试验

精密量取防暑清热饮 (批号: 2022102503) 供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 进样, 以 3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和峰面积, *RSD* 分别为 0.01%~0.14% 和 0.42%~4.06% (*n*=6), 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.5 重复性试验

精密量取防暑清热饮 (批号: 2022102503)

供试品溶液 6 份, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 以 3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和峰面积, *RSD* 分别为 0.01%~0.12% 和 0.29%~4.26% (*n*=6), 结果表明方法重复性良好。

2.6 UPLC指纹图谱的建立与相似度评价

量取 10 批次防暑清热饮供试品溶液 (编号: S1~S10), 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图, 将所得的色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版), 采用中位数法, 时间窗 0.1, 经多点校正全峰匹配, 得 10 批次防暑清热饮指纹图谱和对照指纹图谱, 共标定 31 个共有峰。10 批次防暑清热饮与对照指纹图谱相似度分别为 0.978, 0.988, 0.993, 0.993, 0.994, 0.996, 0.986, 0.975, 0.995, 0.995, 结果表明相似度较好, 整体质量相对稳定。31 个共有峰的相对保留时间 *RSD* 为 0.01%~0.69%, 说明各批次样品共有峰保留时间较为稳定; 31 个共有峰峰面积的 *RSD* 为 4.45%~30.39%, 表明部分成分含量可能存在较大差异。防暑清热饮的 UPLC 指纹图谱见图 1。

2.7 共有峰的归属与指认

将“2.2.3”项下制备的单味药材供试品溶液, 按照“2.1”项下色谱条件进样测定, 得单味药材色谱图。将此色谱图与混合对照品溶液、防暑清热饮的色谱图同时进行对比, 对样品中各共有峰进行指认, 再对各单味药材对共有峰的贡献进行统计。通过与混合对照品图谱对比, 结合紫外吸收光谱图, 确认 9 号峰为绿原酸、19 号峰为木犀草素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、21 号峰为 3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、23 号峰为橙皮苷、29 号峰为蒙花苷和 31 号峰为广藿香酮, 具体见图 2、图 3。将各单味药材对共有峰的贡献进行统计, 见表 1。

2.8 化学模式识别

2.8.1 CA

将 10 批次的防暑清热饮的 31 个共有峰的峰面积导入 SPSS 26.0 软件进行系统 CA, 经标准化, 欧式平方距离等于 5 时, S2、S5~S7 为一类, S1、S3、S8 为一类, S4、S9、S10 为一类, 结果表明, 不同批次防暑清热饮的化学成分存在差异, 可能与药材不同来源、制备工艺等因素有关, 具体见图 4。

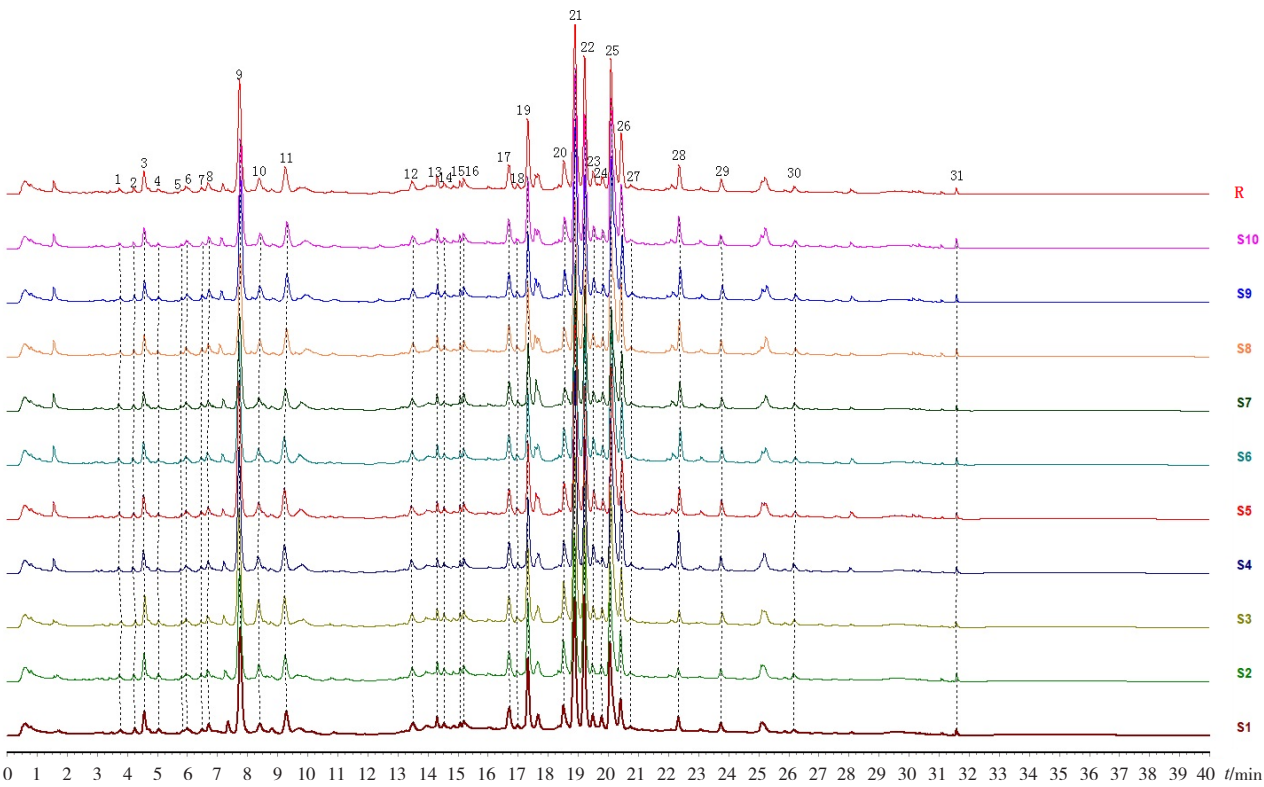


图1 10批次 (S1~S10) 防暑清热饮UPLC指纹图谱

Figure 1. The UPLC fingerprint maps of 10 batches of Fangshu Qingre mixture (S1–S10)

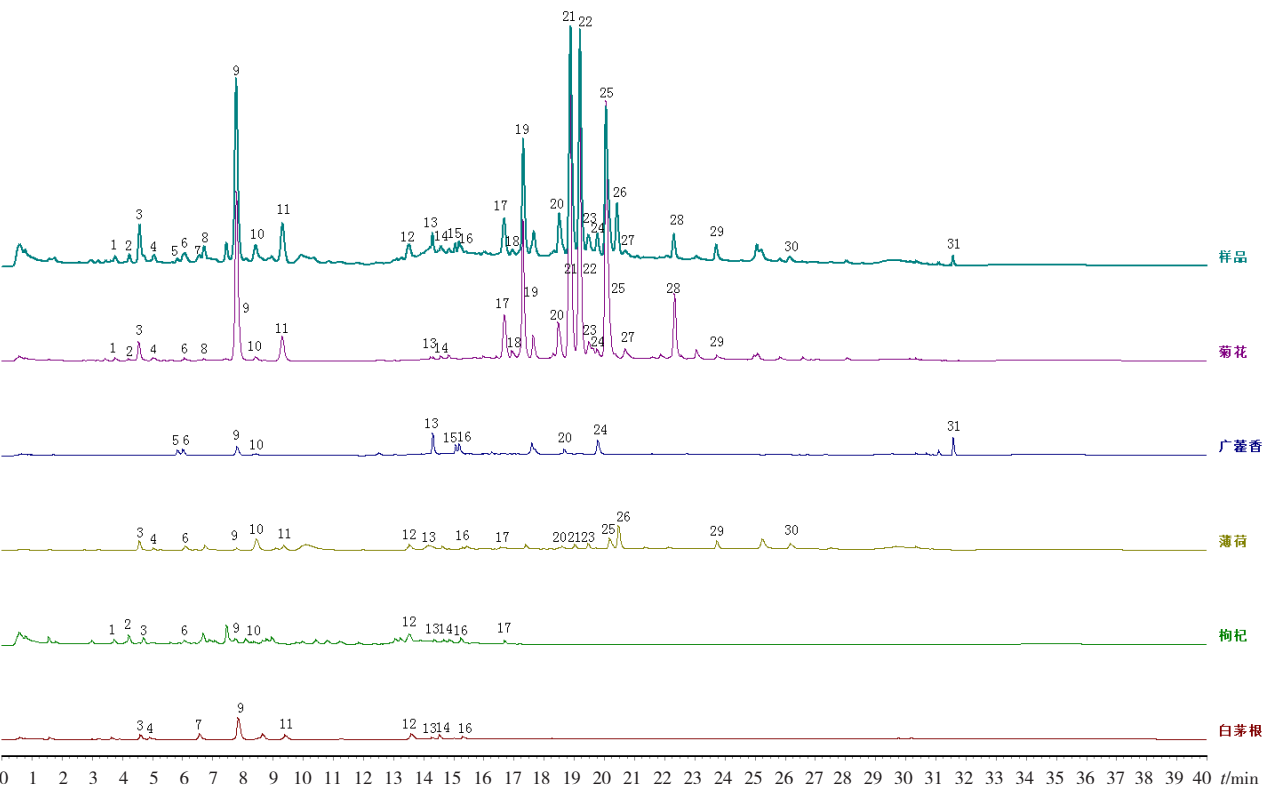


图2 防暑清热饮指纹图谱各共有峰的归属

Figure 2. The attribution of each common peak in the fingerprint maps of Fangshu Qingre

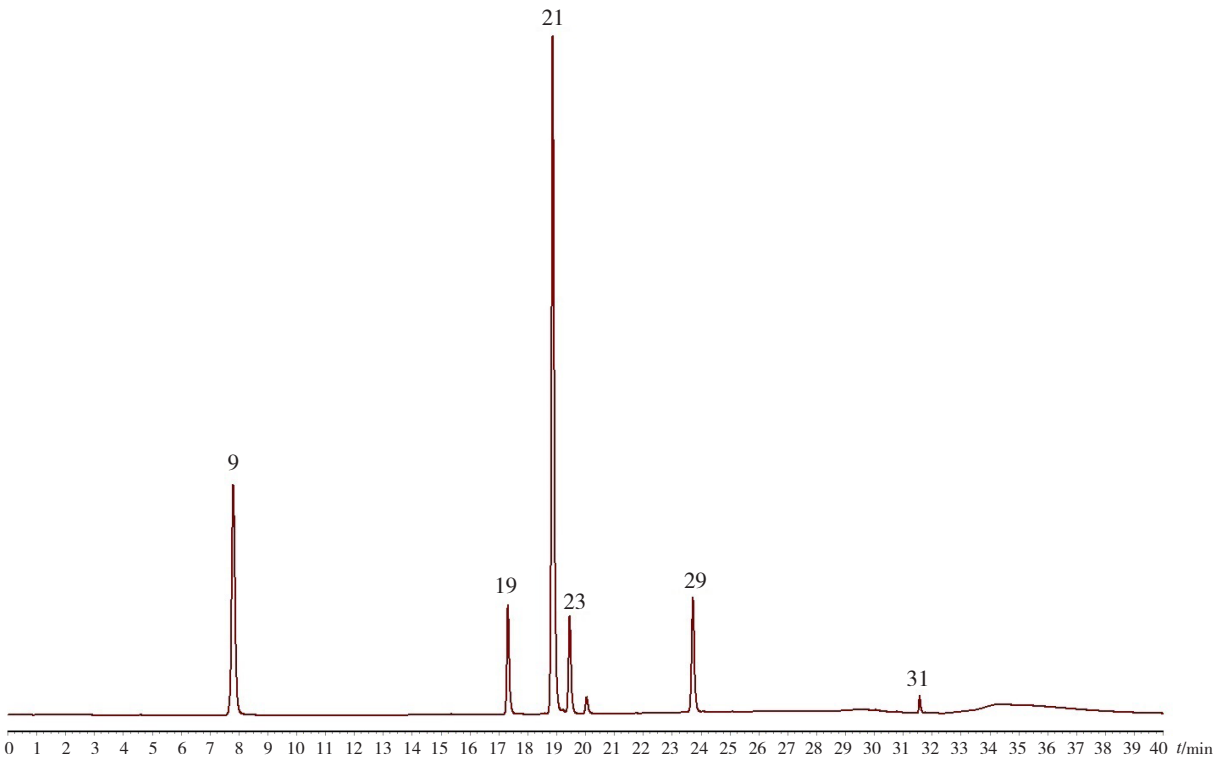


图3 混合对照品UPLC色谱图

Figure 3. The UPLC chromatogram of mixed reference

注：9.绿原酸；19.木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷；21.3, 5-O-二咖啡酰奎宁酸；23.橙皮苷；29.蒙花苷；31.广藿香酮

表1 各单味药材对共有峰的贡献

Table 1. The contribution of each single herb to the common peak

名称	贡献共有峰个数
菊花	23
薄荷	16
广藿香	10
枸杞	10
白茅根	9

2.8.2 PCA

将 10 批次的防暑清热饮的 31 个共有峰的峰面积导入 SIMCA14.1 软件进行 PCA，如图 5 所示，PCA 结果与 CA 结果基本一致。再将 10 批次的防暑清热饮的 31 个共有峰的峰面积导入 SPSS 26.0 软件进行 PCA，表 2 结果显示，以变量重要性投影（variable importance in the projection, VIP）值> 1 为标准，筛选得到 6 个主成分，其累计方差贡献率达 95.947%，主成分 1 中，25 号峰、29 号峰（蒙花苷）、21 号峰（3, 5-O-二咖啡酰奎宁酸）、11 号峰、23 号峰（橙皮苷）及 9 号峰（绿原酸）的因子载荷系数较大，分别为 0.924、0.916、0.906、0.892、0.853 和 0.768；主成分 2 中，19 号峰（木

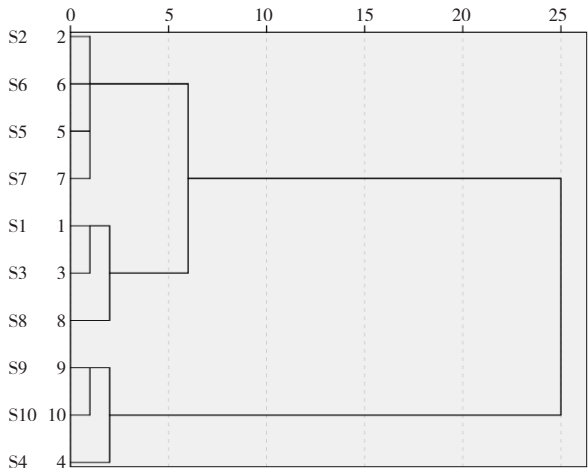


图4 10批次防暑清热饮样品的聚类树状图
Figure 4. Cluster tree diagram of 10 batches of Fangshu Qingre mixture

犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷）、20 号峰和 14 号峰的因子载荷系数较大，分别为 0.96、0.905 和 0.9；主成分 3 中，13 号峰、2 号峰和 8 号峰的因子载荷系数较大，分别为 0.928、0.925 和 0.904；主成分 4 中，24 号峰和 15 号峰的因子载荷系数分别为 0.867、0.766；主成分 5 中，18 号峰的因子载荷系数为 0.825；主成分 6 中，27 号峰的因子载荷系数为 0.704。

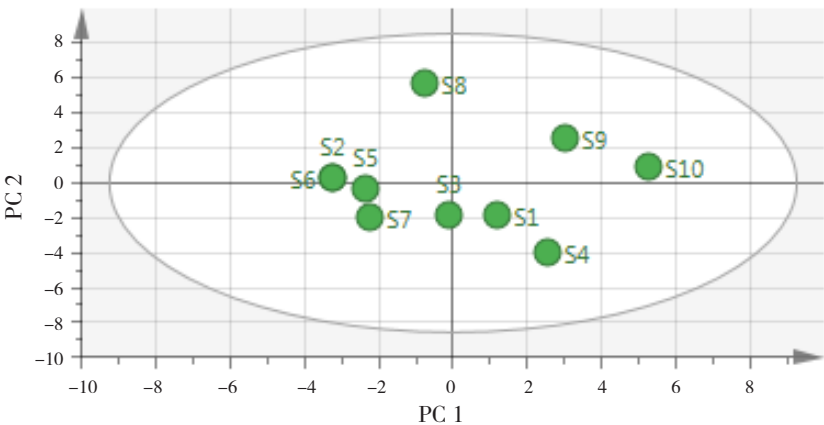


图5 10批次防暑清热饮的PCA得分图

Figure 5. PCA score chart of 10 batches of Fangshu Qingre mixture

表2 防暑清热饮PCA特征值及方差贡献率

Table 2. PCA characteristic value and variance contribution rate of Fangshu Qingre mixture

主成分	初始特征值			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比 (%)	累积百分比 (%)	总计	方差百分比 (%)	累积百分比 (%)
1	8.554	27.594	27.594	7.106	22.924	22.924
2	7.314	23.593	51.187	7.009	22.611	45.535
3	5.642	18.199	69.386	5.553	17.914	63.449
4	3.532	11.394	80.780	4.414	14.239	77.689
5	3.141	10.133	90.913	3.644	11.755	89.443
6	1.560	5.033	95.947	2.016	6.503	95.947

2.8.3 OPLS-DA

分析样品间的差异，根据 CA 和 PCA，以 31 个共有峰的峰面积为变量，使用 SIMCA14.1 软件对 10 批次防暑清热饮样品进行 OPLS-DA。结果显示， R^2X 为 0.978， R^2Y 为 0.998， Q^2 为 0.886，均大于 0.5，其中 R^2X 和 R^2Y 分别表示所建模型对 X 和 Y 矩阵的解释率， Q^2 表示模型的预测能力，

结果表明模型建立较成功，可用于分析不同批次间制剂的质量差异。以 $VIP > 1$ 为标准，筛选影响防暑清热饮较大差异的共有峰，共有 13 个，依次为 2 号峰、23 号峰（橙皮苷）、25 号峰、8 号峰、21 号峰（3，5-*O*-二咖啡酰奎宁酸）、13 号峰、29 号峰（蒙花苷）、11 号峰、5 号峰、3 号峰、9 号峰（绿原酸）、4 号峰和 26 号峰，具体见图 6。

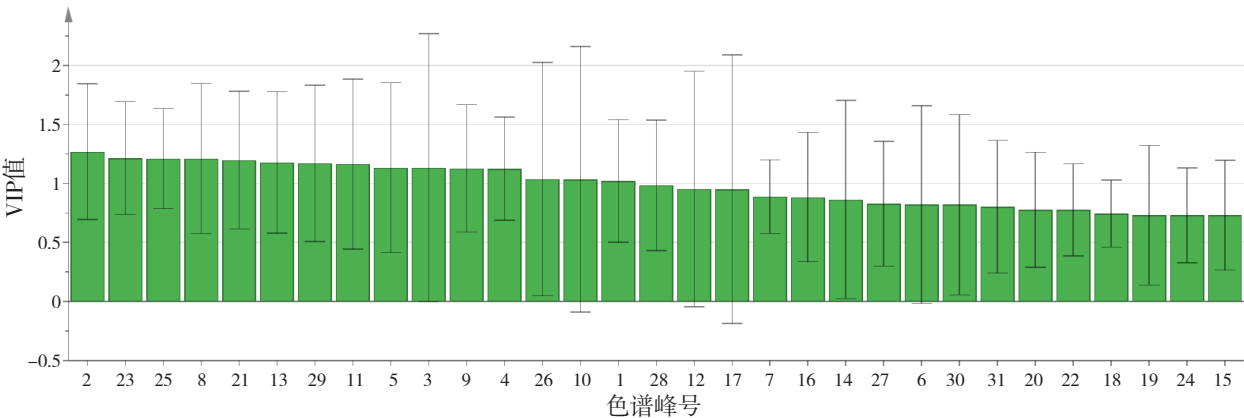


图 6 防暑清热饮共有峰VIP值

Figure 6. The VIP value of Common peaks of Fangshu Qingre mixture

3 讨论

参考前期的文献^[21], 优化 UPLC 法控制防暑清热饮质量的色谱条件。检测波长采取全波长扫描, 327 nm 峰数量和峰型较好; 考察样品进样量 1, 2, 3 μL , 当进样量为 1 μL 时, 样品量适宜, 峰型较好; 考察流动相梯度洗脱, 最终分析时间为 38 min, 时间短, 比使用 HPLC 法缩短了近二分之一。

研究表明, 菊花具有抗炎、免疫调节、直接保护心肌和肝脏的作用, 薄荷中黄酮类具有抗炎、抗氧化的作用, 枸杞子富含多糖和总黄酮, 具有抗氧化、调节免疫的作用, 白茅根具有清热利尿、凉血止血的药效作用, 广藿香所含的黄酮类、苯丙素类、萜类具有调节胃肠功能等作用^[9]。指纹图谱中指认的 6 个共有峰, 21 号峰 (3, 5-*O*-二咖啡酰奎宁酸) 来源于菊花, 19 号峰 (木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷)、23 号峰 (橙皮苷) 和 29 号峰 (蒙花苷) 来源于菊花和薄荷, 9 号峰 (绿原酸) 5 味药材均有, 31 号峰 (广藿香酮) 来源于广藿香。共有峰贡献由大到小的排序是菊花、薄荷、广藿香、枸杞、白茅根。化学指纹图谱的相似性测度是指用于表征指纹图谱间相似性的度量衡, 指纹图谱相似度在 0.9~1.0 之间符合要求, 本研究结果相似度均大于 0.9, 表明相似度较好, 整体质量相对稳定^[22-23]。

中药指纹图谱与化学模式识别技术相结合, 可以更好地体现化学信息的相关性。CA 和 PCA 结果基本一致, 将防暑清热饮分为 3 类。OPLS-DA 投影中的 VIP 值反映了每个组件的加载权重以及该组件解释响应的可变性, VIP 值越大, 代表该物质对于区分不同组所具有的贡献越大, 当 $\text{VIP} > 1$ 时, 说明该化合物在不同组间存在显著差异, 可用于特征选择^[10]。 R^2X 、 R^2Y 和 Q^2 的值越接近于 1, 表明模型的拟合度越好, 本试验中 R^2X 为 0.978, R^2Y 为 0.998, Q^2 为 0.886, 表明模型建立较成功。PCA 中因子载荷系数较大的峰和 OPLS-DA 中 $\text{VIP} > 1$ 的峰基本吻合, 其是导致指纹图谱差异的主要因素, 这些峰在评价防暑清热饮质量中需重点关注。其中 2 号峰、25 号峰、8 号峰、13 号峰、11 号峰、5 号峰、3 号峰、4 号峰和 26 号峰这些差异性共有峰下一步需要借助质谱手段继续确定其组成。

本试验建立的含量测定方法简便、灵敏, 可作为防暑清热饮的质量评价方法。中药复方制剂作为一个整体发挥作用, 并借助现代研究手段为中药提取物等提供了科学的诠释, 为后续研究防暑清热饮预防热射病与其有效成分的关系提供试验基础。

参考文献

- 1 宋仁杰, 李彦波, 周飞虎. 热射病发病机制的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(12): 1231-1235. [Song RJ, Li YB, Zhou FH. Research advances in pathogenesis of heat stroke[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2020, 41(12): 1231-1235.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2020.12.014.
- 2 宋青, 刘树元. 劳力型热射病致死性误区分析 [J]. 东南国防医药, 2018, 20(5): 449-453. [Song Q, Liu SY. Analysis of fatal misunderstandings in the prevention and treatment of exertional heatstroke[J]. Military Medical Journal of Southeast China, 2018, 20(5): 449-453.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.05.001.
- 3 朱秀梅, 余庆玲, 李丽娟, 等. 体能训练时预防热射病的口服补液方案研究进展 [J]. 武警医学, 2022, 33(02): 173-175. [Zhu XM, Yu QL, Li LJ, et al. Research progress of oral rehydration regimen for prevention of heat shooting sickness during physical training[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force, 2022, 33(02): 173-175.] DOI: 10.14010/j.cnki.wjyx.2022.02.003.
- 4 中国药典 2020 年版 [S]. 一部. 2020: 46-47, 111, 260-261, 323-324, 394-395.
- 5 苏保洲. 枸杞子活性成分药理作用研究进展 [J]. 江苏中医药, 2022, 54(3): 78-81. [Su BZ. Research progress on pharmacological effects of active components of fructus lycii[J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 54(3): 78-81.] DOI: 10.19844/j.cnki.1672-397X.2022.03.025.
- 6 杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13. [Yang R, Chen XH, Li J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of peppermint[J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 41(1): 4-13.] DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2022.01.02.
- 7 姜鸿宇. 白茅根化学成分及其体外抗炎活性研究 [D].

- 天津:天津中医药大学,2021.
- 8 谢占芳,张倩倩,朱凌佳,等.菊花化学成分及药理活性研究进展[J].河南大学学报(医学版),2015,34(4):290–300.[Xie ZF, Zhang QQ, Zhu LJ, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of chrysanthemum morifolium[J]. Journal of Henan University(Medical Science), 2015, 34(4): 290–300.] DOI: 10.15991/j.cnki.41–1361/r.2015.04.018.
- 9 马川,彭成,李馨蕊,等.广藿香化学成分及其药理活性研究进展[J].成都中医药大学学报,2020,43(1):72–80.[Ma C, Peng C, Li XR, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of patchouli[J]. Journal of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 43(1): 72–80.] DOI: 10.13593/j.cnki.51–1501/r.2020.01.072.
- 10 徐妍,杨华蕊,杨永寿,等.中药指纹图谱研究现状及展望[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(76):91–94.[Xu Y, Yang HR, Yang YS, et al. Research status and prospect of TCM fingerprint[J].World Latest Medicine Information, 2018, 18(76): 91–94.] DOI: 10.19613/j.cnki.1671–3141.2018.76.040.
- 11 陈丽华,肖发林,黄诗雨,等.中药质量评价研究思路及创新发展趋势[J].中草药,2021,52(9):2541–2547.[Chen LH, Xiao FL, Huang SY, et al. Research ideas and innovation development trends of quality evaluation of Chinese materia medica [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(9): 2541–2547.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2021.09.005.
- 12 赵娟,谢世静,赵兴华,等.中药指纹图谱质控方法研究进展[J].云南中医中药杂志,2020,41(1):82–86.[Zhao J, Xie SJ, Zhao XH, et al. Research progress on quality control methods of traditional Chinese medicine fingerprint[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2020, 41(1): 82–86.] DOI: 10.16254/j.cnki.53–1120/r.2020.01.025.
- 13 王露露,孙倩怡,杨慧海,等.模式识别及其在中药质量评价中的应用[J].中草药,2016,47(23):4282–4288.[Wang LL, Sun QY, Yang HH, et al. Pattern recognition and its application in quality assessment of Chinese materia medica[J].Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(23): 4282–4288.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2016.23.027.
- 14 周雯雯,史银基,何江,等.HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价不同生长期刺山柑果质量[J].中草药,2023,54(7):2235–2242.[Zhou WW, Shi YJ, He J, et al. HPLC fingerprint and multi-components determination combined with chemical pattern recognition to evaluate quality of fruits of Capparis spinosa at different growth stages[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(7): 2235–2242.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2023.07.024.
- 15 金唯唯,金华燕,费状丽,等.基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别辨析补中益气产品质量标志物[J].中草药,2023,54(7):2114–2126.[Jin WW, Jin HY, Fei ZL, et al. Identification of quality markers of Buzhong Yiqi products based on HPLC fingerprint combined with chemical pattern recognition[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(7): 2114–2126.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2023.07.011.
- 16 张鑫,陈衍斌,许刚,等.龙生蛭胶囊的 HPLC 指纹图谱及其化学模式识别研究[J].现代药物与临床,2023,38(3):553–558.[Zhang X, Cheng YB, Xu G, et al. HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of Longshengzhi capsules[J]. Drugs & Clinic, 2023, 38(03): 553–558.] DOI: 10.7501/j.issn.1674–5515.2023.03.009.
- 17 韩东,程茜菲,许刚,等.基于 UPLC 指纹图谱结合化学计量学的肝爽颗粒质量评价研究[J].中国药师,2022,25(11):1958–1962,1983.[Han D, Cheng XF, Xu G, et al. Quality study of Ganshuang granules based on UPLC fingerprint and chemometrics[J]. China Pharmacist, 2022, 25(11): 1958–1962, 1983.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008–049X.2022.11.014.
- 18 曲彤,王小彤,李宁,等.藤络宁胶囊指纹图谱的建立及化学模式识别研究[J].中国药师,2022,25(10):1735–1739.[Qu T, Wang XT, Li N, et al. Establishment of HPLC fingerprints and study on chemical pattern recognition for Tengluoning capsules[J]. China Pharmacist, 2022, 25(10): 1735–1739.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008–049X.2022.10.008.
- 19 邓桂海,甘力帆,施文婷,等.广藿香不同部位 UPLC 指纹图谱及化学模式识别研究[J].药物流行病学杂志,2023,32(5):528–537.[Deng GH, Gan LF, Shi WT, et al. Study on UPLC fingerprint and chemical pattern recognition of different parts of pogostemonis herba[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(5): 528–537.] DOI: 10.19960/j.issn.1005–0698.202305007.

- 20 马海生, 钱建波. 前列欣胶囊 HPLC 指纹图谱及多成分含量测定的研究 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(5): 538–544. [Ma HS, Qian JB. HPLC fingerprint and multi-component content determination of Qianliexin capsules[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(5): 538–544.] DOI: 10.19960/j.issn.1005–0698.202305008.
- 21 李杰, 杨育儒, 王庆芬, 等. RP-HPLC 法同时测定防暑清热饮中 5 种活性成分的含量 [J]. 药学实践杂志, 2020, 38(5): 462–465. [Li J, Yang YY, Wang QF, et al. Simultaneous determination of five active components in Fangshu Qingre mixture by RP-HPLC[J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2020, 38(5): 462–465.] DOI: 10.12206/j.issn.1006–0111.202002059.
- 22 程翼宇, 陈闽军, 吴永江. 化学指纹图谱的相似性测度及其评价方法 [J]. 化学学报, 2002, (11): 2017–2021, 1895. [Cheng YY, Chen MJ, Wu YJ. Measures for determining the similarity of chemical fingerprint and a method of evaluating the measure[J]. Acta Chimica Sinica, 2002, (11): 2017–2021, 1895.] DOI: 10.3321/j.issn:0567–7351.2002.11.019.
- 23 高铭遥, 李翔宇, 陈欢, 等. 基于香精香料指纹图谱的相似度评价进展 [J]. 质量安全与检验检测, 2023, 33(2): 32–41. [Gao MY, Li XY, Chen H, et al. Progress in similarity evaluation based on flavors and fragrances fingerprint[J]. Quality Safety Inspection and Testing, 2023, 33(2): 32–41.] https://www.zhangqiaokeyan.com/academic-journal-cn_detail_thesis/02012101374174.html.

收稿日期: 2023 年 06 月 21 日 修回日期: 2023 年 08 月 03 日
本文编辑: 周璐敏 钟巧妮