

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)23-0086-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.23.019



基于指纹图谱和化学模式识别评价达原饮质量*

雷虹, 李兆奎, 张学斌, 杨玉琴, 周谊

(浙江省台州市食品药品检验研究院, 浙江台州 318000)

摘要:目的 建立达原饮的超高效液相色谱(UPLC)指纹图谱,结合化学模式识别评价其质量。方法 色谱柱为Acquity UPLC BEH C₁₈柱(50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm),流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为0.5 mL/min,柱温为30 °C,检测波长为190~400 nm,图谱提取波长为240 nm,进样量为2 μL。建立18批达原饮样品的UPLC指纹图谱,应用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)进行相似度评价,并对共有峰进行归属与指认。采用层次聚类分析(HCA)法、主成分分析(PCA)法及正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)法对指纹图谱进行评价。结果 18批达原饮样品的指纹图谱相似度较好(0.988~0.999),标定了30个共有峰,指认了8个色谱峰,即峰7(芒果苷)、峰9(芍药苷)、峰11(甘草苷)、峰17(黄芩苷)、峰24(黄芩素)、峰27(甘草酸铵)、峰29(和厚朴酚)、峰30(厚朴酚)。经HCA和PCA可将18批达原饮样品分为3类;通过变量投影重要性(VIP)值筛选出4个差异性成分,即峰17、峰22、峰23(归属于黄芩)和峰3(归属于知母)。结论 所建立的达原饮UPLC指纹图谱及其化学模式识别评价方法稳定可行,可用于达原饮的质量控制与评价,方中黄芩和知母饮片的质量优劣对达原饮指纹图谱影响较大。

关键词:达原饮;超高效液相色谱法;指纹图谱;主成分分析法;层次聚类分析法;正交偏最小二乘判别分析法

Quality Evaluation of Dayuanyin Based on Fingerprint and Chemical Pattern Recognition

LEI Hong, LI Zhaokui, ZHANG Xuebin, YANG Yuqin, ZHOU Yi

(Taizhou Institute for Food and Drug Control, Taizhou, Zhejiang, China 318000)

Abstract: Objective To establish the ultra-high performance liquid chromatography (UPLC) fingerprint of Dayuanyin, and to evaluate its quality by combining chemical pattern recognition. **Methods** The chromatographic column was an Acquity UPLC BEH C₁₈ column (50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.1% phosphoric acid solution (gradient elution), the flow rate was 0.5 mL/min, the column temperature was 30 °C, the detection wavelength was 190 - 400 nm, the detection wavelength was 240 nm, and the injection volume was 2 μL. The UPLC fingerprints of eighteen batches of Dayuanyin samples were established, and the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (Version 2012) was used for similarity evaluation. The common peaks were assigned and identified. The fingerprints were evaluated by the hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares - discriminant analysis (OPLS - DA). **Results** The fingerprints of eighteen batches of samples showed good similarity (0.988 - 0.999), with thirty common peaks calibrated and assigned, and eight chromatographic peaks identified, namely peak 7 (mangiferin), peak 9 (paeoniflorin), peak 11 (liquiritin), peak 17 (baicalin), peak 24 (baicalein), peak 27 (monoammonium glycyrrhizinate), peak 29 (honokiol), and peak 30 (magnolol). The eighteen batches of samples could be divided into three categories by the HCA and PCA methods, and four differential components, namely peak 17, peak 22, peak 23 (from Scutellariae Radix), and peak 3 (from Anemarrhenae Rhizoma), were judged by the variable importance in projection (VIP) value. **Conclusion** The established UPLC fingerprint and chemical pattern recognition evaluation method for Dayuanyin are stable and feasible, which can be used for quality control and evaluation of Dayuanyin. The quality of Scutellariae Radix and Anemarrhenae Rhizoma decoction pieces in the formula has a significant impact on the fingerprint of Dayuanyin.

Key words: Dayuanyin; UPLC; fingerprints; principal component analysis; hierarchical cluster analysis; orthogonal partial least squares - discriminant analysis

达原饮收载于《瘟疫论》^[1],在瘟疫流行历史时期发挥了重要作用,由槟榔、厚朴、草果仁、知母、芍药、黄芩、甘草组方。已被国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第一批)》收载,列目录第71位^[2]。达原饮对呼吸系统传染病有良好疗效^[3],《新型冠状病毒感染

的肺炎诊疗方案(试行第三版)》首次增加中医药治疗方案,达原饮作为推荐处方位列其中,在防治新型冠状病毒感染中发挥了重要作用^[4]。近年来对其研究逐渐增多,主要集中在药理药效^[5-8]、临床配伍^[9]、含量测定^[10-12]等方面,但对影响其质量的关键因素研究较

*基金项目:浙江省台州市科技计划项目[20ywb111]。

第一作者:雷虹,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为药物分析、中药质量评价与控制,(电子信箱)leihong2007110@126.com。

少。组成达原饮的7味药材组分多、化学成分复杂,基于指纹图谱对各成分进行研究更能全面评价全方的质量^[13]。本研究中建立了达原饮的超高效液相色谱(UPLC)指纹图谱,并结合化学模式识别方法,筛选出了影响质量的关键成分,为达原饮的制剂开发和质量控制提供了参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters Acquity ARC型高效液相色谱仪、2998型检测器、Empower工作站(美国Waters公司);CPA225D型电子分析天平(美国Sartorius公司,精度为0.01 mg);ULUP-IV-40L型超纯水系统(四川优普超纯科技有限公司);TDL-5C型离心机(上海安亭科学仪器厂,功率为750 W,频率为50 kHz)。

1.2 试药

芒果苷对照品(批号为111607-201704,含量为98.1%),芍药苷对照品(批号为110736-201943,含量为95.1%),甘草苷对照品(批号为111610-201908,含量为95.0%),甘草酸铵对照品(批号为110731-202021,含量为96.2%),黄芩苷对照品(批号为110715-202122,含量为94.2%),黄芩素对照品(批号为111595-201808,含量为97.9%),和厚朴酚对照品(批号为110730-201915,含量为99.8%),厚朴酚对照品(批号为110729-202015,含量为99.0%),均购自中国食品药品检定研究院;乙腈(色谱纯,美国Tedia公司,批号为21045010,含量≥99.9%);甲醇(批号为211005),磷酸(批号为201212,含量≥99.5%),均为分析纯,均购自国药集团化学试剂有限公司;超纯水(实验室自制);18批达原饮(编号为S1-S18)组成各药材均来自道地产区或主产区(产地信息见表1),经浙江省台州市食品药品检验研究院李兆奎主任中药师鉴定均符合2020年版《中国药典》(一部)相关规定。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性条件

色谱柱:Acquity UPLC BEH C₁₈柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~9 min时5%A→20%A,9~13 min时20%A→40%A,13~15 min时40%A→55%A,15~17 min时55%A,17~18 min时55%A→90%A);流速:0.5 mL/min;柱温:30℃;检测波长:190~400 nm;图谱提取波长:240 nm;进样量:2 μL。混合对照品溶液与供试品溶液的色谱峰峰形均较好,分离度均大于1.5,理论板数按色谱峰计大于2 000。

2.2 溶液制备

参考文献^[1,14],结合临床实际应用,明清时期,

表1 18批达原饮样品组成各药材的产地信息

Tab. 1 Origin information of decoction pieces of various medicinal herbs in 18 batches of Dayuanyin

样品	槟榔	厚朴	草果仁	知母	芍药	黄芩	甘草
S1	海南	安徽	云南	河北	安徽	山西	甘肃
S2	广西	浙江	广西	辽宁	安徽	河北	甘肃
S3	海南	四川	贵州	河北	安徽	山西	内蒙古
S4	海南	浙江	云南	河北	安徽	河北	新疆
S5	云南	四川	广西	河北	四川	内蒙古	新疆
S6	海南	江西	云南	浙江	安徽	山东	内蒙古
S7	海南	四川	云南	河北	四川	内蒙古	甘肃
S8	广西	四川	云南	河北	安徽	内蒙古	内蒙古
S9	海南	安徽	云南	河北	安徽	河北	新疆
S10	海南	浙江	广西	辽宁	安徽	内蒙古	内蒙古
S11	海南	江西	广西	河北	四川	河北	甘肃
S12	广西	四川	云南	浙江	安徽	山西	新疆
S13	云南	浙江	贵州	河北	四川	山东	甘肃
S14	海南	浙江	云南	河北	安徽	河北	甘肃
S15	海南	四川	广西	河北	安徽	内蒙古	甘肃
S16	海南	四川	云南	河北	安徽	山西	新疆
S17	云南	浙江	广西	河北	安徽	山西	内蒙古
S18	广西	浙江	云南	河北	安徽	河北	新疆

“一钱”换算为3.73 g,“一盅”换算为200 mL。称取药材槟榔7.46 g,厚朴、知母、芍药、黄芩各3.73 g,草果仁、甘草各1.87 g,置2 L陶瓷锅中,加水400 mL,武火煎约10 min至沸腾,再文火保持微沸约40 min,至水减少至约160 mL,趁热过滤,滤液定容至160 mL,即得达原饮溶液。精密量取达原饮溶液2 mL,用50%甲醇稀释并定容至50 mL,离心(转速为5 000 r/min),取上清液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

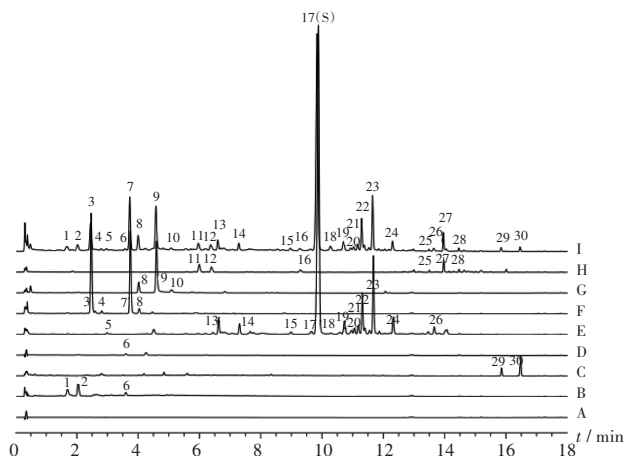
按供试品溶液制备方法分别制备槟榔、厚朴、知母、芍药、黄芩、草果仁、甘草的单味药材溶液。以50%甲醇溶液作为空白溶液。

取芒果苷、芍药苷、甘草苷、黄芩苷、黄芩素、甘草酸铵、和厚朴酚及厚朴酚对照品各适量,精密称定,置容量瓶中,用甲醇稀释并定容,制成质量浓度分别为83.58,204.46,23.75,1 009.64,43.86,59.26,5.299 2,15.25 μg/mL的混合对照品贮备液。精密量取混合对照品贮备液5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇稀释并定容,即得混合对照品溶液。

2.3 方法学考察

专属性试验:取供试品溶液(编号为S1)、单味药材溶液、空白溶液各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果各色谱峰分离度良好,基线较平稳,各成分间相互无干扰,表明方法专属性良好。详见图1。

精密度试验:取供试品溶液(编号为S1),按2.1项



A. 空白溶剂 B. 槟榔 C. 厚朴 D. 草果仁 E. 黄芩
F. 知母 G. 白芍 H. 甘草 I. 达原饮

图1 达原饮与各单味药材溶液和空白溶剂的超高效液相色谱图

A. Blank solvent B. Arecae Semen C. Magnoliae Officinalis Cortex
D. Tsaoko fructus E. Scutellariae Radix F. Anemarrhenae Rhizoma
G. Paeoniae Radix Alba H. Glycyrrhizae Radix et Rhizoma I. Dayuanyin

Fig. 1 UPLC chromatogram of whole formula and single herb and blank solvent of Dayuanyin

下色谱条件连续进样测定6次,以黄芩苷色谱峰(峰17)为参照峰,记录色谱图。结果各共有峰保留时间的 $RSD \leq 0.4\%$ ($n=6$),相对峰面积的 $RSD \leq 2.0\%$ ($n=6$),表明仪器精密良好。

重复性试验:取达原饮样品(编号为S1)的组成药材,依法平行制备供试品溶液6份,以黄芩苷色谱峰(峰17)为参照峰,按2.2项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果各共有峰保留时间的 $RSD \leq 0.2\%$ ($n=6$),相对峰面积的 $RSD \leq 2.5\%$ ($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取供试品溶液(编号为S1),分别于0, 2, 6, 8, 12, 18, 24 h时按拟订色谱条件进样测定,以黄芩苷色谱峰(峰17)为参照峰,记录色谱图。结果各共有峰保留时间的 $RSD \leq 0.2\%$ ($n=7$),相对峰面积的 $RSD \leq 3.1\%$ ($n=7$),表明供试品溶液放置24 h内稳定性良好。

2.4 指纹图谱建立

参照峰确定与指纹图谱建立:取2.2项下供试品溶液(编号为S1-S18),按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果在18批达原饮样品指纹图谱中,黄芩苷色谱峰(峰17)保留时间适中,分离度较好,峰面积较大,故被选为参照峰(S)。将18批达原饮样品(S1-S18)的色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版),以S1为参照图谱,设置时间窗宽度为0.1 min,以中位数法进行多点校正,经全峰匹配后得18批样品的UPLC叠加指纹图谱,共标定30个共有峰。详见图2。

相似度评价:通过中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)对18批样品(编号为S1-S18)进行评价,结果分别为0.995, 0.988, 0.997, 0.997, 0.999, 0.996,

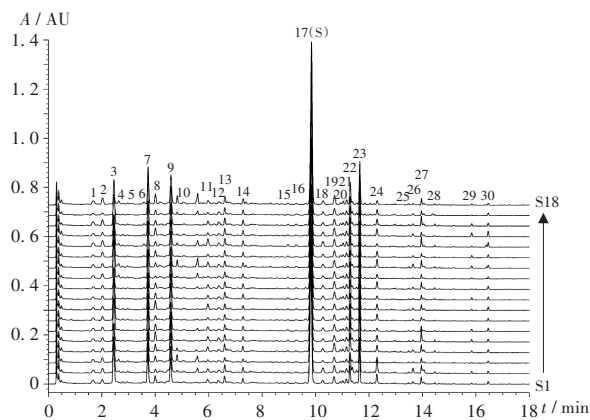
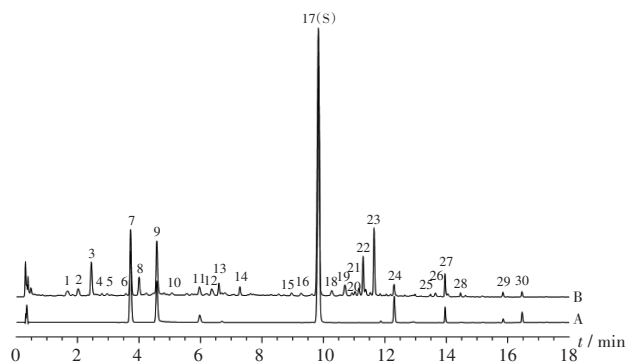


图2 18批样品超高效液相色谱叠加指纹图谱

Fig. 2 UPLC overlay fingerprints of 18 batches of samples

0.990, 0.997, 0.994, 0.995, 0.995, 0.994, 0.989, 0.999, 0.995, 0.998, 0.996, 0.991, 均大于0.98,表明该色谱条件下各批样品的指纹图谱相似度较好。

共有峰归属与指认:通过与各单味药材溶液的色谱峰比对,确定峰1、峰2、峰6归属于槟榔,峰29和峰30归属于厚朴,峰6归属于草果仁,峰5、峰13-峰15、峰17-峰24、峰26归属于黄芩,峰3-峰4、峰7-峰8归属于知母,峰8-峰10归属于白芍,峰11-峰12、峰16、峰25、峰27-峰28归属于甘草。详见图1。通过与混合对照品溶液色谱峰比对,指认了8个色谱峰,即峰7(芒果苷)、峰9(芍药苷)、峰11(甘草苷)、峰17(黄芩苷)、峰24(黄芩素)、峰27(甘草酸铵)、峰29(和厚朴酚)、峰30(厚朴酚)。详见图3。



7. 芒果苷 9. 芍药苷 11. 甘草苷 17. 黄芩苷 24. 黄芩素
27. 甘草酸铵 29. 和厚朴酚 30. 厚朴酚
A. 混合对照品溶液 B. 达原饮

图3 达原饮供试品溶液与混合对照品溶液的超高效液相色谱图

7. Mangiferin 9. Paeoniflorin 11. Liquiritin 17. Baicalin 24. Baicalein
27. Monoammonium glycyrrhizinate 29. Honokiol 30. Magnolol
A. Mixed reference solution B. Dayuanyin

Fig. 3 UPLC chromatograms of Dayuanyin test solution and mixed reference solution

2.5 化学模式识别分析^[6,15]

层次聚类分析(HCA):以18批样品(编号为S1-S18)的30个共有峰的峰面积为变量,导入SPSS 21.0统

计学软件,采用组间连接法,以欧氏距离为测度对样品进行HCA。结果当欧氏距离为15时,18批样品聚为3类,即样品S1和S3-S17聚为1类,样品S2聚为1类,样品S15和S18聚为1类。详见图4。

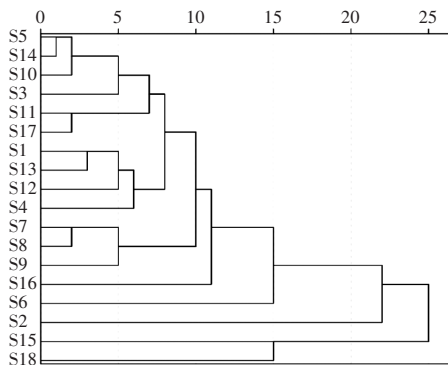


图4 18批达原饮样品的HCA树状图

Fig. 4 HCA dendrogram of 18 batches of Dayuanyin

主成分分析(PCA):以18批样品(编号为S1-S18)的30个共有峰的峰面积为变量,导入SIMCA 14.0软件进行PCA。结果18批样品可分为3类,即样品S1和S3-S17为1类,样品S2为1类,样品S15和S18为1类,与HCA结果一致。详见图5。

正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA):以变量投影重要性(VIP)值>1作为界限,筛选出差异性成分4个,峰17(黄芩苷)、峰22、峰23来源于黄芩,峰3来源于知母,表明全方中对达原饮指纹图谱影响较大的药材主要为黄芩和知母。详见图6。

2.6 UPLC法测定样品含量^[16]

2.6.1 方法学考察

线性关系考察:分别精密量取2.2项下混合对照品贮备液0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 6.0, 10.0 mL,用甲醇稀释并定容至10 mL,分别进样测定,以测得峰面积(Y)为纵坐标、质量浓度(X)为横坐标进行线性回归。结果见表2,表明芒果苷、芍药苷、甘草苷、黄芩苷、黄芩素、甘草酸铵、和厚朴酚、厚朴酚8种成分在各自质量浓度范围内

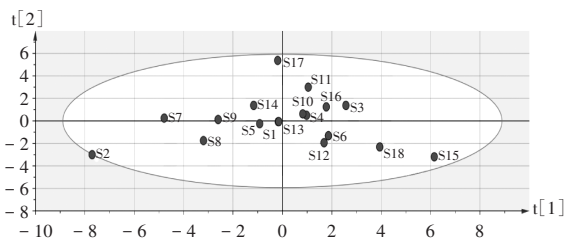


图5 18批达原饮样品的PCA得分图

Fig. 5 PCA score of 18 batches of Dayuanyin

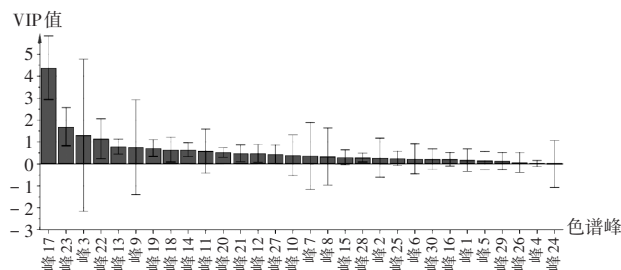


图6 达原饮OPLS-DA的VIP值

Fig. 6 VIP values of OPLS-DA of Dayuanyin

与峰面积线性关系良好。

精密度试验:取同一批样品(编号为S1)适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积,并计算含量。结果见表2,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一批样品(编号为S1)适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,分别于0, 2, 6, 8, 12, 18, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表2,表明方法稳定性良好。

重复性试验:取同一批样品(编号为S1)适量,按2.2项下方法平行制备供试品溶液6份,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表2,表明方法重复性良好。

加样回收试验:取同一批样品(编号为S1),药材减半,分别按50%, 100%, 150%的比例加入对照品,各3份,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,计算回收率。结果见表2,表明方法准确度良好。

表2 方法学考察结果

Tab. 2 Results of the methodological investigation

成分	回归方程	R	线性范围 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	RSD(%)			加样回收试验(% , n = 9)	
				精密度试验	重复性试验	稳定性试验	平均回收率	RSD
芒果苷	$Y = 15861X - 252.05$	0.9993	4.18 ~ 83.58	0.13	1.01	0.22	96.63	1.62
芍药苷	$Y = 3979.7X - 5563.6$	0.9995	10.22 ~ 204.46	0.22	0.89	0.51	99.71	1.48
甘草苷	$Y = 6171.5X - 642.92$	0.9992	1.19 ~ 23.75	0.19	2.03	0.61	102.23	1.22
黄芩苷	$Y = 5195.9X + 3774$	0.9993	50.48 ~ 1009.64	0.12	0.84	0.14	96.52	0.76
黄芩素	$Y = 9120.3X - 1593.4$	0.9993	2.19 ~ 43.86	0.93	1.51	1.42	95.33	1.04
甘草酸铵	$Y = 2613.3X - 187.53$	0.9993	2.96 ~ 59.26	0.21	0.62	0.23	98.33	1.64
和厚朴酚	$Y = 8856.1X - 110.3$	0.9993	0.26 ~ 5.30	0.31	1.73	0.61	97.11	1.71
厚朴酚	$Y = 8599.2X + 9.6135$	0.9993	0.76 ~ 15.25	0.23	1.84	0.23	95.52	1.81

2.6.2 样品含量测定

取18批样品(编号为S1-S18)各适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表3。

表3 18批样品中指标性成分含量测定结果($\mu\text{g}/\text{mL}$)

编号	芒果苷	芍药苷	甘草苷	黄芩苷	黄芩素	甘草酸铵	和厚朴酚	厚朴酚
S1	27.60	79.25	8.66	405.13	11.56	22.26	1.06	2.82
S2	21.85	93.14	5.90	259.46	4.93	14.40	0.83	2.24
S3	15.25	101.62	11.13	428.45	8.42	23.19	1.74	3.01
S4	23.78	92.84	11.01	400.20	7.92	36.04	2.65	2.98
S5	23.58	91.84	9.27	371.72	4.02	16.11	2.37	3.51
S6	13.54	85.45	9.71	411.28	19.56	30.01	2.09	2.48
S7	17.62	57.76	6.50	341.87	8.51	11.94	0.46	2.73
S8	19.50	75.64	5.37	357.81	5.37	13.77	1.19	2.23
S9	19.86	83.58	12.86	343.63	7.61	17.00	1.18	3.48
S10	18.01	80.88	9.25	426.45	4.94	14.63	2.23	3.15
S11	26.27	86.49	9.12	427.00	9.40	22.46	0.59	3.25
S12	15.50	73.44	9.58	400.36	8.21	28.67	2.56	3.16
S13	31.65	63.51	12.29	335.11	10.99	26.30	2.27	3.23
S14	22.87	82.65	6.59	411.36	7.96	14.33	2.34	3.09
S15	12.46	88.13	18.46	479.30	4.32	29.66	1.18	4.91
S16	23.78	93.23	6.49	408.67	9.62	14.10	4.03	5.69
S17	27.94	90.86	6.35	442.53	7.17	14.97	0.86	2.81
S18	26.57	98.62	11.15	462.73	5.35	19.66	1.34	1.92

3 讨论

3.1 指纹图谱分析

本研究中按古籍的煎煮方式制备了达原饮汤液,采用UPLC法对其图谱进行分析,方法学考察结果表明,该方法重复性、稳定性及准确度均良好。建立了18批达原饮样品的UPLC叠加指纹图谱,共标定30个共有峰,并对共有峰进行了初步归属,30个共有峰均来自槟榔、厚朴、草果仁、知母、白芍、黄芩、甘草7味药材。中药色谱指纹图谱相似度分析结果显示,18批达原饮样品在该色谱条件下的指纹图谱相似度较好,相似度范围为0.988~0.999,表明该处方工艺的重复性较好。

3.2 化学模式识别分析

结合指纹图谱、HCA、PCA等将18批达原饮样品分为3类;结合相似度分析,不同批次样品间的差异不大,主要由于药材饮片的产地及批次不同,导致其质量存在一定差异。指出达原饮UPLC图中的8个色谱峰,并进行了含量测定,结果芒果苷、芍药苷、甘草苷、黄芩苷、黄芩素、甘草酸铵、和厚朴酚、厚朴酚的含量在不同批次样品间存在一定差异,与药材饮片的产地及批次不同相关。结合OPLS-DA,以VIP值作为评判标准,处方中黄芩与知母的成分贡献值较大,表明达原饮方中

黄芩和知母饮片的质量对其指纹图谱的影响较大。

3.3 方法评价

本研究中18批达原饮样品的指纹图谱相似度高,但药材饮片不同来源间的各成分含量存在差异,其影响因素多由产地、批次、运输、储存等因素造成。基于指纹图谱结合化学模式识别从多指标、多维度进行分析,能更全面地反映达原饮的整体质量,也可为达原饮复方制剂的开发和质量控制提供参考。

参考文献

- [1] 吴有性. 温疫论[M]. 张志斌,整理. 北京:人民卫生出版社,2007:13.
- [2] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-13)[2023-12-06]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5429153.htm.
- [3] 黄海平,邓成镇,雷晓明,等. 经典名方达原饮的古今文献分析[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(10):44-47.
- [4] 刘爽,晋臻,刘海林,等. 达原饮的临床应用与药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2023,25(10):34-39.
- [5] 任慧玲,严彪,梁之桃,等. 达原饮解热作用研究及UPLC-Q-TOF/MS分析[J]. 中成药,2015,37(1):131-137.
- [6] 王巧清. 基于指纹图谱分析和多成分同时定量的玉屏风丸质量评价[J]. 中国药业,2020,29(5):111-116.
- [7] 刘邵阳,白辰,徐竞男,等. 基于网络药理学方法探索达原饮治疗发热作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2020,7(5):84-89.
- [8] 肖康宁,苏韶,侯玉洁,等. 经典名方达原饮化学成分的全谱UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS快速表征[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(10):1-12.
- [9] 方正远,岳冬辉. 经典名方达原饮方证分析及其传承运用探赜[J]. 吉林中医药,2021,41(5):569-571.
- [10] 朱琳,孙红,陈素娥,等. 反相HPLC法同时测定黄芩标准汤剂中黄芩苷、汉黄芩苷和黄芩素的含量[J]. 中医药导报,2021,27(7):65-68.
- [11] 王金艳,任静,陈世彬,等. HPLC法同时测定达原饮中芒果苷等6种成分的含量[J]. 天津中医药大学学报,2018,27(1):72-75.
- [12] 刘彦彦,申茹. UPLC测定达原饮中和厚朴酚与厚朴酚的含量[J]. 江西化工,2022,38(3):74-77.
- [13] 李天娇,包永睿,王帅,等. 中药质量控制与评价创新方法研究进展及应用[J]. 中草药,2022,53(20):6319-6327.
- [14] 王进宝,刘思鸿,张磊,等. 经典名方达原饮的关键信息考证[J]. 中国实验方剂学,2021,27(24):1-9.
- [15] 严玉晶,李玲,麦贵敏,等. UPLC指纹图谱结合化学模式识别评价不同产地五灵脂药材质量[J]. 中南药学,2021,19(8):1695-1699.
- [16] 李菲. 基于高效液相色谱指纹图谱及多指标成分分析的化学计量学评价活血消痛酊质量[J]. 中国药业,2023,32(15):79-84.

(收稿日期:2023-12-08;修回日期:2024-07-10)