

# 基于 HPLC 指纹图谱及模式识别的 生脉饮热稳定性评价

王炜祺<sup>1,2</sup>, 宋怡霖<sup>1</sup>, 薛雯蔚<sup>1</sup>, 张长丽<sup>1</sup>, 张边江<sup>1</sup>, 陈昌云<sup>1</sup>

(1.南京晓庄学院环境科学学院, 江苏 南京 211171)

(2.江苏卫生健康职业学院药学院, 江苏 南京 211800)

[摘要] 构建生脉饮的高效液相指纹图谱,综合运用化学模式识别技术,对其进行热稳定性评价。通过色谱图的比对分析,筛选出最优的实验条件。采用 WondaSil C18(4.6 mm×150 mm, 5 μm)作为色谱柱;以 0.2%甲酸-乙腈为流动相,梯度洗脱,检测波长为 260 nm,流速为 1.0 mL/min,柱温为 30 ℃。采用 SPSS、SIMCA 等数据分析软件进行模式识别。构建 18 份供试品溶液的指纹图谱,确定了 8 个共有峰,并指出 4 个主要成分,分别是 5-羟甲基糠醛、党参炔苷、原儿茶酸和五味子醇甲。指纹图谱的相似度达到 0.828 及以上。此方法简便,稳定,重复性良好,能有效识别生脉饮中的化学成分,为生脉饮质量控制及热稳定性提供参考。随温度升高,峰面积减小,五味子醇甲的热稳定性降低,且不同厂家的生脉饮中五味子醇甲的热稳定性有所差异,其他成分热稳定性良好。

[关键词] 生脉饮, 高效液相色谱, 指纹图谱, 热稳定性评价

[中图分类号] R917 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2024)01-0014-07

## Evaluation of Thermal Stability of Shengmai Yin Based on HPLC Fingerprinting and Pattern Recognition

Wang Weiqi<sup>1,2</sup>, Song Yilin<sup>1</sup>, Xue Wenwei<sup>1</sup>, Zhang Changli<sup>1</sup>, Zhang Bianjiang<sup>1</sup>, Chen Changyun<sup>1</sup>

(1.College of Environmental Science, Nanjing Xiaozhuang University, Nanjing 211171, China)

(2.College of Pharmacy, Jiangsu Health Vocational College, Nanjing 211800, China)

**Abstract:** The objective of this study was to establish a comprehensive fingerprint profile of Shengmai Yin and to evaluate its thermal stability using a combination of chemical pattern recognition techniques. Optimal experimental conditions were determined by comparing and analyzing chromatograms. The chromatographic column employed WondaSil C18(4.6 mm×150 mm, 5 μm), with a mobile phase consisting of 0.2% formic acid solution mixed with acetonitrile. Gradient elution was employed, with a detection wavelength of 260 nm, a flow rate of 1.0 mL/min, and a column temperature of 30 ℃. Data analysis software, including SPSS and SIMCA, was utilized for chemical pattern recognition analysis. The construction of fingerprint spectra for 18 test solution samples facilitated the identification of 8 common peaks and 4 major constituents, namely 5-hydroxymethylfurfural, codonoside, protocatechuic acid and schisandrin. The similarity of the fingerprint spectra reached 0.828. The method is simple, stable and reproducible. The chemical constituents of Shengmai Yin are preliminarily clarified, which can provide reference for the quality control and thermal stability of Shengmai Yin. The findings revealed that as the temperature increased, the peak area decreased, indicating a decrease in the thermal stability of Schisandrin A. It was observed that the thermal stability of Schisandrin A in Shengmai Yin varied among different manufacturers. Conversely, the other components in Shengmai Yin exhibited good thermal stability.

**Key words:** Shengmai Yin, high performance liquid chromatography, fingerprint, thermal stability evaluation

生脉饮是一种由人参、麦冬、五味子等成分组成的传统名方,能益气生津、敛阴止汗,对于口干津少等症疗效甚好<sup>[1-3]</sup>。其主要用于心血管疾病、休克、失眠等方面的治疗<sup>[4-6]</sup>,具有良好的发展前景。现上市

收稿日期:2023-10-20.

基金项目:国家自然科学基金项目(22277057)、江苏卫生健康职业学院科研课题项目(JKB202201)。

通讯作者:陈昌云,博士,教授,研究方向:分析化学计量学教学与科研。E-mail:1514470185@qq.com

的生脉饮制剂中,有人参方、党参方和红参方三种配方,应用十分广泛,治疗效果显著<sup>[7-9]</sup>。生脉饮记载于《卫生部药品标准》中药成方制剂第十册<sup>[10]</sup>,除了常规的液体制剂检验之外,质量控制的标准仅有相对密度检查一项。现行药典收载的生脉饮为红参用方,以五味子醇甲的含量作为标准评判的主要指标,对于其他活性成分并未做严格要求。

中药指纹图谱是一种基于化学成分系统基础上的鉴定方法,以图谱形式展现中药制剂中有效成分的特征和含量分布,用于中药活性成分、真伪鉴别,质量控制和谱效关系研究<sup>[11-12]</sup>。中药含有多种化学成分,其疗效是整体协同的结果。通过中药指纹图谱从整体特性进行考察,采用适当的模糊处理,可以实现完备的质量评价。黄娜娜等<sup>[13]</sup>建立了高效液相色谱法同时测定生脉饮(党参方)中多成分的含量,对其构建指纹图谱进行分析,为其质量控制和品质提供可靠评价,对其中 2 个成分进行定量分析,构建了生脉饮的指纹图谱,共标定 23 个共有峰,对其中 7 个共有峰进行指认,21 批生脉饮的指纹图谱的相似度为 0.061~0.798。党晓月等<sup>[14]</sup>采用高效液相色谱法建立生脉饮的指纹图谱,标定了 20 个共有峰,10 批生脉饮指纹图谱的相似度大于 0.970。楚楚等<sup>[15]</sup>采用高效液相色谱法,以乙腈-0.1%甲酸溶液作为流动相,对生脉饮中原儿茶酸、五味子醇甲等多种有效成分进行含量测定及指纹图谱研究。该方法具有可靠性较高、重复性好的优点,可为完善生脉饮的质量标准提供有力支持。支旭然等<sup>[16]</sup>建立了超高效液相色谱法配备紫外检测器测定生脉饮中五味子醇甲、五味子醇乙等有效成分的含量,采用乙腈-水作为流动相,具有检测时长短、干扰成分少的优点,旨在为临床应用提高安全性和效用性提供支撑。

关于制剂的热稳定性研究至关重要。药品在制备、储存和使用的过程中不可避免会受到环境温度的影响,而药品的热稳定性则直接关系到其质量和有效性。温度升高,分子振动频率增加,从而加速药物化学反应的发生,可能会导致药物中活性成分的降低、溶解度的变化、保质期缩短,甚至产生有害杂质<sup>[17-19]</sup>。研究药物的热稳定性可以帮助评估其在高温环境下的降解情况,为药品的贮藏、运输的适宜条件以及包装设计提供数据支持,以更好地维持药物质量和活性成分的效用,保障患者的用药安全。目前,对于生脉饮的指纹图谱已有初步构建,而热稳定性方面尚未有较深入的研究<sup>[20]</sup>。基于此,本文建立高效液相色谱法测定多种配方的生脉饮中活性成分,构建指纹图谱,结合化学模式识别,对现有生脉饮的指纹图谱进行补充。通过热降解试验,结合指纹图谱,对不同厂家生产的生脉饮进行热稳定性评价,以期为其质量控制与质量监管提供参考。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂

甲醇(HPLC,南京化学试剂股份有限公司);乙腈(HPLC,南京化学试剂股份有限公司);甲酸(AR,上海麦克林生化科技有限公司);生脉饮(批号:Z41022071;Z41021971,仲景宛西制药股份有限公司;批号:Z22024479,吉林敖东延边药业股份有限公司;批号:Z11020372;Z11020363,北京同仁堂股份有限公司;批号:Z20053079,湖北济安堂药业股份有限公司)

### 1.2 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪,安捷伦科技有限公司。

### 1.3 实验条件

色谱柱 WondaSil C18(4.6 mm×150 mm,5 μm);采用 0.2%甲酸为流动相 A,乙腈为流动相 B,梯度洗脱:0~15 min,5%~8% B;15~25 min,8%~12% B;25~40 min,12%~30% B;40~60 min,30%~100% B。柱温:30℃。

### 1.4 试液配制

取生脉饮 1 mL 于 10 mL 量瓶中,加入适量甲醇,使其充分混合。常温超声 10 min,用甲醇定容,经 0.45 μm 有机系滤膜过滤,即得。

## 2 结果与讨论

### 2.1 提取溶剂的考察

为筛选合适的提取溶剂,分别使用 50%甲醇、80%甲醇、甲醇、水作为提取溶剂提取生脉饮中活性成

分,观察制得的供试品溶液在色谱系统中的出峰情况.结果显示,采用甲醇作为生脉饮中活性成分的提取溶剂时,所得色谱峰数量最多、峰型最佳、分离度良好.故选用甲醇作为提取试剂.

## 2.2 色谱条件优化

### 2.2.1 流动相

使用不同流动相条件(0.1%磷酸-乙腈、0.2%磷酸-乙腈、0.1%甲酸-乙腈、0.2%甲酸-乙腈),以供试品溶液中色谱峰出峰的数量、峰型、分离情况为指标,考察不同流动相在相同色谱条件下供试品溶液的出峰情况.当0.1%磷酸-乙腈、0.2%磷酸-乙腈为流动相时,样品的出峰情况并不显著;当使用0.1%甲酸-乙腈为流动相时,样品的出峰不显著,且有严重拖尾现象,会降低检测的准确性;当0.2%甲酸-乙腈为流动相时,峰个数较多且有较好的出峰情况和分离度.故选择0.2%甲酸-乙腈作为流动相.

### 2.2.2 检测波长

采用二极管阵列检测器(diode array detector, DAD),主要考察204 nm、210 nm、240 nm、260 nm、280 nm波长下的图谱.结果显示,204 nm、210 nm、240 nm波长下均有基线波动的现象,影响出峰;在280 nm波长下,色谱峰数目较少;而260 nm处色谱峰数目较多,分离度及峰面积都有更好的效果,该条件下方法的特异性和灵敏度更高.故选择260 nm作为检测波长.

## 2.3 方法学考察

### 2.3.1 精密度

取适量1号样品,按照1.4项中的方法配制供试品溶液,根据1.3项中的色谱条件分析,连续采集数据6次.记录其中主要成分——5-羟甲基糠醛的保留时间和峰面积,并计算RSD值.得出相对保留时间的RSD为0.83%,峰面积的RSD为1.19%,均小于2.0%,证明该方法具有高的精密度.

### 2.3.2 重复性

取适量1号样品,按照1.4项中的方法配制6份供试品溶液,根据1.3项中的色谱条件采集.记录其中主要成分——5-羟甲基糠醛的保留时间和峰面积,并计算RSD值.得出相对保留时间RSD为0.37%,峰面积RSD为1.36%,均小于2.0%,说明该方法重复性符合要求.

### 2.3.3 溶液稳定性

取适量1号样品,按照1.4项中的方法配制供试品溶液,根据1.3项中的色谱条件,分别在0 h、2 h、5 h、11 h、24 h时进样检测,记录其中主要成分——5-羟甲基糠醛的保留时间和峰面积.结果表明,室温条件(10~30 ℃)下,供试品溶液在24 h内稳定,相对保留时间的RSD为0.45%,峰面积的RSD为1.88%.

## 2.4 指纹图谱

### 2.4.1 指纹图谱建立

取不同厂家不同配方下的生脉饮制剂,将其分别置于室温环境,30 ℃、60 ℃的水浴锅中加热1 h,取出后摇匀,按1.4项中方法配制供试品溶液,按照1.3项中的色谱条件分析,测定并记录所有色谱图,生成指纹图谱.将S5图谱选定为参考图谱,进行多点校正后,标定出其共有峰;据谱图显示,18份供试品溶液中具有特征峰8个.指纹图谱见图1.

### 2.4.2 热稳定性评价

比较室温、30 ℃和60 ℃下各成分峰峰面积的变化大小,进行热稳定性评价.各成分峰峰面积随温度升高而减小,与室温条件的峰面积相比,5-羟甲基糠醛的峰面积比值在0.92~1.01之间,原儿茶酸的峰面积比值在0.98~1.01之间,党参炔苷的峰面积比值在0.92~1.00之间,五味子醇甲的峰面积比值在0.74~1.01之间.其中,五味子醇甲的峰面积随温度升高,峰面积减小幅度较大,其热稳定性下降,且不同厂家的生脉饮中五味子醇甲的峰面积减小的趋势不同,这可能与制剂的制造工艺有关.其他成分在加热至30 ℃、60 ℃下,峰面积变化在0.90~1.10之间,热稳定性良好.

### 2.4.3 相似度评价

根据18份生脉饮供试品溶液指纹图谱进行相似度计算.数据显示,18份生脉饮供试品溶液的相似度达到0.828之上.数据见表1.

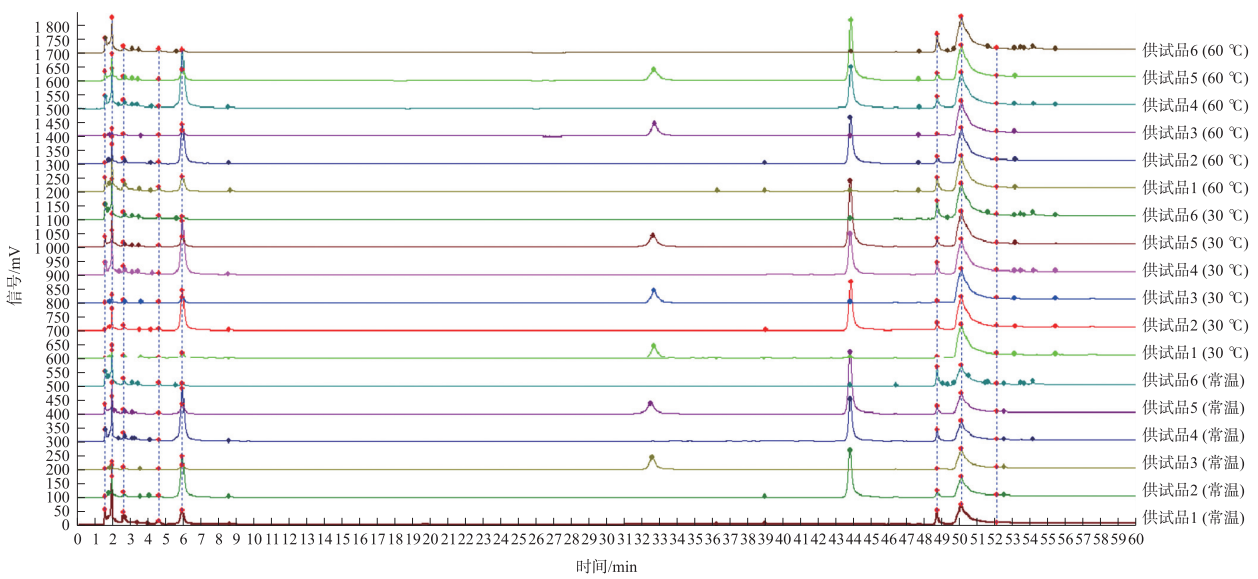


图 1 不同厂家、不同配方的生脉饮在不同温度下的指纹图谱

Fig. 1 Fingerprints of Shengmai Yin samples from 6 different manufacturers and formulas at three different temperatures

表 1 18 份生脉饮供试品溶液的相似度计算

Table 1 Similarity calculation of 18 samples of Shengmai Yin test solution

No.	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
S1	1	0.877	0.933	0.847	0.989	0.954	0.915	0.951	0.915	0.957
S2	0.877	1	0.781	0.979	0.846	0.709	0.748	0.957	0.748	0.974
S3	0.933	0.781	1	0.687	0.97	0.903	0.998	0.929	0.998	0.894
S4	0.847	0.979	0.687	1	0.797	0.679	0.648	0.898	0.648	0.939
S5	0.989	0.846	0.97	0.797	1	0.947	0.958	0.95	0.958	0.944
S6	0.954	0.709	0.903	0.679	0.947	1	0.895	0.835	0.895	0.836
S7	0.915	0.748	0.998	0.648	0.958	0.895	1	0.909	1	0.869
S8	0.951	0.957	0.929	0.898	0.95	0.835	0.909	1	0.909	0.993
S9	0.915	0.748	0.998	0.648	0.958	0.895	1	0.909	1	0.869
S10	0.957	0.974	0.894	0.939	0.944	0.836	0.869	0.993	0.869	1
S11	0.965	0.796	0.992	0.725	0.991	0.941	0.987	0.932	0.987	0.911
S12	0.946	0.725	0.98	0.651	0.971	0.965	0.979	0.884	0.979	0.859
S13	0.985	0.825	0.978	0.769	0.998	0.957	0.969	0.942	0.969	0.931
S14	0.957	0.935	0.95	0.87	0.962	0.856	0.934	0.998	0.934	0.986
S15	0.918	0.75	0.999	0.65	0.959	0.898	1	0.91	1	0.871
S16	0.943	0.985	0.864	0.958	0.924	0.81	0.837	0.986	0.837	0.998
S17	0.961	0.797	0.994	0.722	0.989	0.935	0.99	0.934	0.99	0.911
S18	0.957	0.723	0.962	0.668	0.977	0.98	0.958	0.872	0.958	0.858
R	0.982	0.888	0.975	0.828	0.992	0.919	0.961	0.979	0.961	0.968

No.	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	R
S1	0.965	0.946	0.985	0.957	0.918	0.943	0.961	0.957	0.982
S2	0.796	0.725	0.825	0.935	0.75	0.985	0.797	0.723	0.888
S3	0.992	0.98	0.978	0.95	0.999	0.864	0.994	0.962	0.975
S4	0.725	0.651	0.769	0.87	0.65	0.958	0.722	0.668	0.828
S5	0.991	0.971	0.998	0.962	0.959	0.924	0.989	0.977	0.992
S6	0.941	0.965	0.957	0.856	0.898	0.81	0.935	0.98	0.919
S7	0.987	0.979	0.969	0.934	1	0.837	0.99	0.958	0.961
S8	0.932	0.884	0.942	0.998	0.91	0.986	0.934	0.872	0.979
S9	0.987	0.979	0.969	0.934	1	0.837	0.99	0.958	0.961
S10	0.911	0.859	0.931	0.986	0.871	0.998	0.911	0.858	0.968
S11	1	0.989	0.996	0.952	0.988	0.884	1	0.984	0.985
S12	0.989	1	0.983	0.911	0.98	0.827	0.988	0.993	0.958
S13	0.996	0.983	1	0.958	0.97	0.908	0.994	0.985	0.99
S14	0.952	0.911	0.958	1	0.935	0.974	0.954	0.897	0.988
S15	0.988	0.98	0.97	0.935	1	0.839	0.99	0.96	0.963
S16	0.884	0.827	0.908	0.974	0.839	1	0.884	0.829	0.951
S17	1	0.988	0.994	0.954	0.99	0.884	1	0.981	0.985
S18	0.984	0.993	0.985	0.897	0.96	0.829	0.981	1	0.953
R	0.985	0.958	0.99	0.988	0.963	0.951	0.985	0.953	1

2.5 化学计量学考察

2.5.1 聚类分析

使用 SPSS 26.0 软件,将 18 份供试品溶液中共有峰的峰面积作为变量进行聚类分析(HCA)<sup>[21-22]</sup>. 对数据进行处理和分析,结果见图 2. 根据观察平均联接的谱系图,可以得出以下结论:当间距为 10 时,18 份供试品溶液被分为四个类别,第一个类别由 S7、S9、S11、S12、S13、S15、S17、S18 构成;S1、S3、S5、S6 构成第二个类别;第三个类别为 S2、S4;S8、S10、S14、S16 构成第四个类别. 根据聚类分析结果可以看出,不同厂家之间会存在一些差别,热稳定性也有所不同,大部分厂家热稳定性良好,个别厂家热稳定性受温度影响,有效成分的峰面积随温度升高而减小. 此外,同一厂家不同配方的产品间也存在热稳定性的差异.

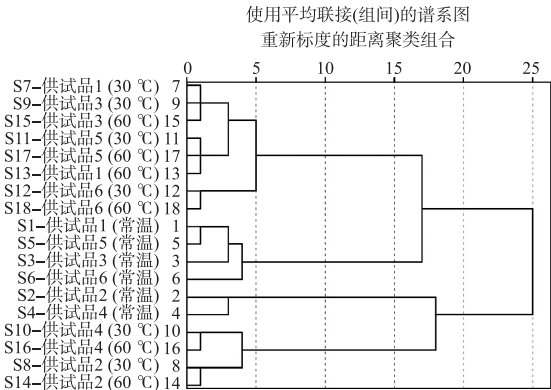


图 2 聚类分析图  
Fig. 2 Cluster analysis graph

2.5.2 主成分分析

运用多元数据分析软件 SIMCA14.1,将 18 份供试品中共有峰的峰面积作为变量进行主成分分析(PCA)<sup>[23-25]</sup>. 通过降维相关数据,将 18 份供试品划分为 4 个主要化学成分,其中后 2 个主要成分累计贡献率达 87.9%,很好的诠释出了生脉饮的基本特征. 以其坐标轴,构建主要化学成分的二维平面. 借助降维的方法,将供试品中的变量投射到二维平面上,能够反映出供试品的整体分布状况,以及变量对于整体的贡献程度. 根据 PCA 散点得分图(图 3)可以看出,该分析的最终结果与聚类分析的实际结果相吻合.

18 份供试品被划分成 4 个类别,第一个类别由集中在第四象限的 S2, S4 构成;第二个类别由集中在第三象限的 S1, S3, S5, S6 构成;第三个类别由集中在第一象限的 S11, S13, S17 和集中在第二象限的 S7, S9, S12, S15, S18, 构成;第四个类别由 S8, S10, S14, S16 构成,主要集中在第一第二象限,PCA 图见图 3,数据见表 2. 结果显示,不同批次、不同配方下的样品中存在一些差别,热稳定性也有所不同. 大部分厂家的制剂热稳定性良好,个别厂家的产品热稳定性受温度影响显著,随温度升高而下降.

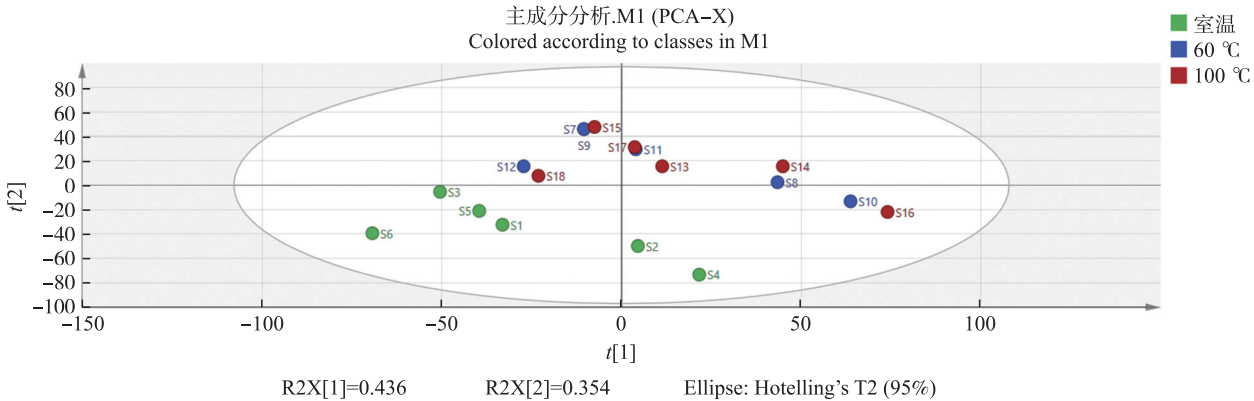


图 3 PCA 散点得分图  
Fig. 3 Score plot of PCA

表 2 主成分分析数据表

Table 2 Principal component analysis data

主成分	$R^2 X$	$R^2 X(\text{cum})$	特征值	$Q^2$	$Q^2(\text{cum})$
1	0.436	0.436	3.49	-0.445	-0.1
2	0.354	0.790	2.83	0.17	0.0873
3	0.168	0.958	1.34	0.641	0.672
4	0.0255	0.983	0.204	0.238	0.75

### 3 结论

本研究建立了高效液相色谱法测定生脉饮中活性成分,构建了不同温度下不同厂家及不同配方的生脉饮的指纹图谱,一定程度上对关于生脉饮现有报导的指纹图谱进行一些补充和扩展. 将中药指纹图谱技术应用于制剂的热稳定性评价,进行相似度评价,用化学模式识别进行聚类分析和主成分分析,为生脉饮贮藏、运输条件与质量控制提供参考. 当温度达到 30 ℃、60 ℃ 时,五味子醇甲峰面积减小,其热稳定性下降. 其他成分峰面积也一定程度的减小,但总体看来仍在可接受范围内(可接受标准为:与室温条件下相比,各有效成分峰面积的比值维持在 0.9~1.1 之间),说明热稳定性良好. 不同厂家的生脉饮中,五味子醇甲的热稳定性表现有所差异. 根据热稳定性评价数据,建议生脉饮的贮藏条件为密封,置阴凉处,避免阳光直射. 本研究采用 DAD 检测器,考察了不同波长下有效成分的出峰情况. 结果显示,生脉饮中各有效化学成分在波长为 260 nm 时有较好的响应和良好的出峰状况. 因此将 260 nm 作为检测波长. 通过比较不同组分的流动相对出峰情况的影响,对色谱条件进行了筛选优化,结果显示当流动相为乙腈-0.2% 甲酸时为最优. 经过方法学考察,考察有效成分——5-羟甲基糠醛的峰面积、保留时间的变化情况,验证该方法的精密性、重复性符合要求,测试其供试品溶液的溶液稳定性,证明供试品溶液在室温条件下(10~30 ℃) 24 h 内稳定,可以实现含有多种成分的中药制剂的日常检验,满足药物风险把控的需求. 测定的 6 个厂家生产的 18 份供试品均能检测到 5-羟甲基糠醛、五味子醇甲,仅在 3 个厂家生产的制剂中检出原儿茶酸,2 个厂家中检出党参炔苷. 这表明,不同企业的生脉饮制剂中活性成分的种类及对应含量存在一定的差异,这可能与选用不同产地的药材以及炮制方法和生产工艺的不同有关.

### [参考文献]

- [1] 窦金金,张喜武,王璐璇,等. 以有效相态为视角的生脉饮有效迭代相态研究及药效学验证[J]. 中草药,2021,52(4): 993-999.
- [2] 崔海峰,彭博,冯淑怡,等. 生脉饮对阿霉素损伤心肌细胞的保护作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(8): 1245-1248,1273.
- [3] 袁亚慧,袁蓉,缪宇,等. 黄芪生脉饮对疲劳合并心肌损伤大鼠模型的作用及相关机制[J]. 中国中药杂志,2022,47(19): 5292-5298.
- [4] 习涛,程泽君,邢新军,等. 中西医结合在急诊治疗重症心力衰竭中的优势及对心脏射血能力的影响[J]. 科技导报, 2022,40(23):30-36.
- [5] 崔海峰,彭博,冯淑怡,等. 生脉饮对阿霉素损伤心肌细胞的保护作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(8): 1245-1248.
- [6] 窦建林,何龙平,钟林翠,等. 生脉饮对劳力性热射病大鼠凝血功能障碍的预防作用[J]. 解放军医学杂志,2023,48(7): 790-796.
- [7] AN X D, MAO L N, XIA P, et al. Effects of Shengmai Yin on pulmonary and cardiac function in coronavirus disease 2019 convalescent patients with cardiopulmonary symptoms; a randomized, double blind, multicenter control trial[J]. Journal of traditional Chinese medicine, 2023,43(1),140-145.
- [8] 周凯旋,张亚杰,关婉辰,等. 基于整合药理学平台分析生脉饮人参方与党参方差异[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2): 151-155,275.
- [9] 逢世峰,许世泉,崔丽丽,等. 加糖红参对生脉饮质量的影响[J]. 中成药,2014,36(2):362-366.
- [10] 颜继忠,陈岑,楚楚,等. 生脉饮(党参方)中 5-羟甲基糠醛的分离及其来源探究[J]. 浙江工业大学学报,2015,43(4): 379-382.
- [11] 曹雨晴,楚尧娟,刘克锋,等. 我国中药指纹图谱研究的可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(9): 3073-3081.
- [12] 李世雄,张喜利,刘文龙,等. 一种中药指纹图谱的定性定量研究新方法:全成分斜率相似度比较方法[J]. 时珍国医国药,2021,32(12):3064-3066.
- [13] 黄娜娜,李俊,饶高雄,等. 基于 HPLC 指纹图谱结合多种化学模式识别评价生脉饮(党参方)质量[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(23):2433-2442.

- [14] 党晓月,朱志军,王永祥,等. 生脉饮 HPLC 指纹图谱与化学模式识别研究[J]. 中药材,2020,43(12):2988-2991.
- [15] 楚楚,徐绍静,吴琼琼,等. HPLC 同时测定生脉饮(党参方)中多组分的含量[J]. 中药材,2013,36(5):820-823.
- [16] 支旭然,张黎媛,赵娜,等. UPLC 同时测定生脉饮口服液中五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素的含量[J]. 中国现代应用药学,2021,38(4):426-429.
- [17] 马雨璇,王娜,王冰,等. 抗凝药利伐沙班晶型的定量分析与热稳定性考察[J]. 南京师大学报(自然科学版),2021,44(1):136-140.
- [18] 王文平,吴慧敏,刘曼婷,等. 南葶苈子中槲皮素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖-7-O- $\beta$ -D-龙胆双糖苷的稳定性考察[J]. 中华中医药杂志,2020,35(11):5739-5742.
- [19] 邱越,赵春草,吴飞,等. 术桔和胃方浓缩过程中热稳定性考察[J]. 中国新药杂志,2019,28(1):104-109.
- [20] XU L L, SHANG Z P, TIAN Y G, et al. Chemical variations among shengmaisan-based TCM patent drugs by ultra-high performance liquid chromatography coupled with hybrid quadrupole orbitrap mass spectrometry [J]. Molecules, 2021, 26(13):4000.
- [21] 杜绍洪,李文烁,郑江溢,等. 基于 BP 神经网络与聚类分析的数学创新能力研究[J]. 南京师大学报(自然科学版), 2019,42(2):23-29.
- [22] 肖艺欣,朱锦懋,陈由强,等. 青钱柳叶片总黄酮含量测定及代谢组学分析[J]. 福建师范大学学报(自然科学版), 2022,38(6):60-68.
- [23] 陈飞玥,朱玉莲,陈晓红. 多层特征融合的 PCANet 及其在人脸识别中的应用[J]. 南京师大学报(自然科学版),2021, 44(2):127-133.
- [24] 覃柳,莹梁丽,金胡懿. 基于 UPLC 指纹图谱和网络药理学的当归炮制前后差异质量标志物研究[J]. 中草药,2023, 54(18):5892-5903.
- [25] 杨金,陈林,周强,等. 基于数据的 K 均值理论及其应用[J]. 南京师大学报(自然科学版),2021,44(2):10-17.

[责任编辑:杜忆忱]