·中药工业·

基于UPLC指纹图谱及化学模式识别分析的四季三黄片质量一致性评价△

雷蓉，周亚楠，白洁，苏建，刘永利*

河北省药品医疗器械检验研究院 河北省中药质量评价与标准研究重点实验室，河北　石家庄　050227

［摘要］ **目的：**建立四季三黄片超高效液相色谱法指纹图谱，并结合化学识别模式对其质量一致性进行评价。**方法：**Shimadzu Shim-pack gist C_{18}色谱柱（100 mm×2. 1mm，2 μm），以乙腈-0. 1% 三氟乙酸水溶液为流动相，梯度洗脱，体积流量为 0. 3 mL·min^{-1}，柱温为 30 ℃，检测波长为 254 nm。采用相似度评价、聚类分析、主成分分析和偏最小二乘法-判别分析等模式识别技术对四季三黄片批次间质量差异进行分析。**结果：**指纹图谱有 21 个共有峰。4 家生产企业的 23 批样品相似度为 0. 442~0. 999，筛选出了影响质量的 11 个差异性标志物，结果表明不同企业样品质量存在较大差异，3 家企业内批间一致性较好，1 家企业内批间一致性较差。**结论：**建立的方法简便可行，具有良好的准确性、稳定性和专属性，能科学评价四季三黄片质量一致性，可为四季三黄片的质量控制提供参考。

［关键词］ 四季三黄片；指纹图谱；一致性评价；模式识别；聚类分析；主成分分析；偏最小二乘法-判别分析

［中图分类号］ R286　［文献标识码］ A　［文章编号］ 1673-4890（2022）10-1988-07

doi：10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20220321001

Quality Consistency Evaluation of Siji Sanhuang Tablets Based on UPLC Fingerprint and Chemical Pattern Recognition

LEI Rong, ZHOU Ya-nan, BAI Jie, SU Jian, LIU Yong-li*

Hebei Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Evaluation and Standard Researchof, Hebei Institute for Drug and Medical Device Control, Shijiazhuang 050027, *China*

[**Abstract**] **Objective**: To establish the ultra-performance liquid chromatography (UPLC) fingerprint of Siji Sanhuang Tablets, and evaluate its quality consistency by combining the chemical pattern recognition. **Methods**: Chromatographic separation was performed on a Shimadzu Shim-pack gist C_{18} (100 mm×2.1 mm, 2 μm) with a gradient elution of acetonitrile-0.1% trifluoroacetic acid at the flow rate of 0.3 mL·min^{-1}. The column temperature was 30 ℃, and the detection wavelength was 254 nm. The similarity evaluation, hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminant analysis (PLS-DA) were conducted to evaluate the differences between batches of Siji Sanhuang Tablets. **Results**: The fingerprints were established with 21 common peaks. The similarity of 23 batches of samples from four manufacturers was 0.442-0.999, and eleven differential markers that caused quality differences were found. The analysis results showed that there were some differences among the samples from different manufacturers, and the inter-batch consistency of three manufacturers was good, except for one manufacture. **Conclusion**: The established method was simple, reproducible, stable and specific, and could evaluate the quality consistency of the samples comprehensively and systematically. This study provided reference for the overall quality evaluation of Siji Sanhuang Tablets.

[**Keywords**] Siji Sanhuang Tablets; fingerprint; consistency evaluation; pattern recognition; HCA; PCA; PLS-DA

药品质量的一致性是临床有效性和安全性的重要保证。中成药组方药味多，成分复杂，如何进行一致性评价一直是中药质量评价的关键问题，原辅料质量、药品生产工艺参数和人员变动等因素都会影响到批间的一致性[1-2]。色谱指纹图谱能较为全面地展现组方中各药味的化学组成，在中药质量的整

△［基金项目］ 河北省重点研发计划项目（21372502D）

*［通信作者］ 刘永利，主任药师，研究方向：中药质量评价与标准；Tel：0311-69086006，E-mail：liuyongli2008@126.com

体评价中作为一种较为成熟的技术得到广泛应用。化学模式识别技术主要包括主成分分析（PCA）、聚类分析（HCA）、偏最小二乘法-判别分析（PLS-DA）等，通过降维对指纹图谱数据综合分析，达到分类、识别并筛选质量差异标志物的目的。目前，色谱指纹图谱结合化学模式识别已成为一种重要的中药质量评价方式[3-21]。

四季三黄片收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第二十册，由大黄、黄芩、黄柏、栀子4味中药制成，具有消炎退热、通便利水的功效，临床上主要用于治疗口鼻生疮、咽喉肿痛、大便秘结、小便赤黄等症[22]。本研究采用超高效液相色谱法（UPLC）建立了四季三黄片的指纹图谱，指认了21个共有峰，在指纹图谱相似度评价的基础上，结合化学模式识别技术分析评价了23批来源于4个不同生产企业的样品质量与批间一致性，为四季三黄片整体质量评价提供参考。

1　材料

1.1　仪器

超高压液相-离子阱静电场轨道阱质谱联用仪（UPLC LTQ Orbitrap MS，配备 Dionex UltiMate 3000 型 UPLC 仪、LTQ-Orbitrap Elite 组合型高分辨质谱仪，美国 Thermo 公司）；XPE26 型电子天平（0.001 mg）、XS105DU 型电子天平（0.01 mg）均购于瑞士 Mettler-Toledo 公司；KQ-500DE 型超声波清洗器（昆山超声仪器有限公司）；Milli-Q 型超纯水系统（美国 Millipore 公司）。

1.2　试药

对照品栀子苷（批号：110749-201919，纯度：97.1%）、黄芩苷（批号：110715-201821，纯度：95.4%）、盐酸小檗碱（批号：110713-201212，纯度：86.8%）、黄芩素（批号：111595-201808，纯度：97.9%）、汉黄芩素（批号：111514-201706，纯度：100.0%）、芦荟大黄素（批号：110795-201710，纯度：99.5%）、大黄酸（批号：110757-201607，纯度：99.3%）、大黄素（批号：110756-201512，纯度：98.7%）、汉黄芩苷（批号：112002-201702，纯度：98.5%）、大黄酚（批号：110796-201922，纯度：99.4%）、大黄素甲醚（批号：110758-201817，纯度：99.2%）均购于中国食品药品检定研究院；甲醇、乙腈均为色谱纯；三氟乙酸（色谱纯，天津化学有限公司）；水为超纯水。

23批四季三黄片抽自全国各地经营、使用单位，涉及4家生产企业，其中A企业样品4批次（S1~S4）、B企业样品2批（S5~S6）、C企业样品6批（S7~S12）、D企业样品11批（S13~S23）。

2　方法与结果

2.1　色谱及质谱条件

2.1.1　色谱条件　色谱柱：Shimadzu Shim-pack gist C_{18}（100 mm×2.1mm，2 μm），以乙腈（A）-0.1% 三氟乙酸水溶液（B）为流动相，梯度洗脱（0~10 min，10%~15%A；10~20 min，15%~30%A；20~30 min，30%~42%A；30~45 min，42%~75%A）；体积流量为 0.3 mL·min^{-1}；柱温为 30 ℃；进样量为 2 μL；检测波长为 254nm。UPLC LTQ Orbitrap MS 分析过程以 0.1% 甲酸水溶液为流动相B，其余条件同上。

2.1.2　质谱条件　电喷雾离子源（ESI）喷雾电压：+3.5 kV；鞘气流速：35 arb；辅助气流速：10 arb；毛细管温度：300 ℃；加热器温度：300 ℃；扫描方式：傅里叶变换高分辨全扫模式，数据依赖性 DDA-MS^2，扫描范围：*m/z* 150~2000。

2.2　溶液的制备

2.2.1　混合对照品溶液制备　取盐酸小檗碱、栀子苷、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素、大黄素甲醚对照品适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为 0.080 55、0.203 30、0.050 13、0.088 87、0.031 05、0.014 20、0.019 97、0.009 18、0.017 90、0.016 94、0.025 91 mg·mL^{-1} 的混合对照品溶液。

2.2.2　供试品溶液的制备　取四季三黄片粉末 0.4 g，精密称定，放置到锥形瓶中，精密加 70% 甲醇 50 mL，密塞，称定质量，超声（700 W，40 kHz）30 min，放冷，再称定质量，用 70% 甲醇补足减失的质量，摇匀，用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.3　方法学考察

2.3.1　精密度试验　取供试品溶液（S9），按 **2.1.1** 项下色谱条件进样 6 次，测定并分析数据，以 4 号峰（黄芩苷）为参照峰，各共有色谱峰相对保

留时间的RSD为0. 02%~0. 19%，相对峰面积的RSD为0. 17%~1. 66%，表明仪器的精密度良好。

2. 3. 2　重复性试验　取同一批次的样品（S9），按**2. 2. 2**项下方法制备供试品溶液，平行6份，按**2. 1. 1**项下色谱条件测定并分析，以4号峰（黄芩苷）为参照峰，各共有色谱峰的相对保留时间的RSD为0. 01%~0. 11%，相对峰面积的RSD为0. 41%~1. 96%，表明方法的重复性良好。

2. 3. 3　稳定性试验　取编号S9供试品溶液，分别在0、1、3、6、12、16、24 h进样测定并分析，以4号峰（黄芩苷）为参照峰，各共有色谱峰的相对保留时间的RSD为0. 03%~0. 23%，相对峰面积的RSD为0. 30%~2. 18%，表明供试品溶液在制备后24 h内稳定性良好。

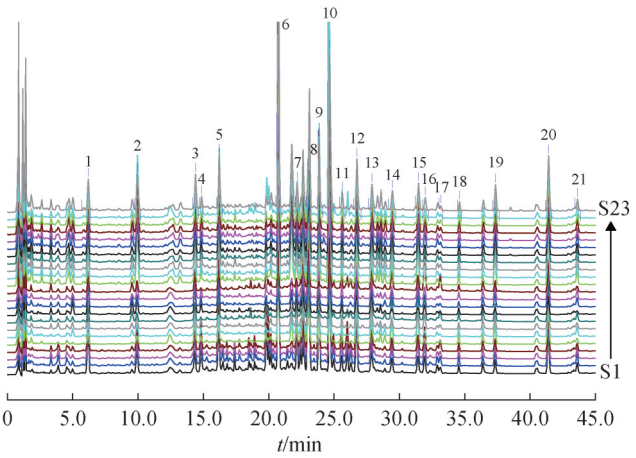
2. 4　指纹图谱的建立及相似度评价

2. 4. 1　指纹图谱的建立和共有峰的指认　取23批四季三黄片的供试品溶液，按**2. 1. 1**项下色谱条件检测，记录色谱图。采用“中药指纹图谱相似度评价系统”（2012版）对23批样品的色谱图进行分析，将S1样品的色谱图设为参照图谱，时间窗宽度为0. 1 min，多点校正后自动峰匹配，标定了21个共有峰，所有样品的叠加图见图1，典型样品和对照品色谱图见图2，其中11个峰采用对照品比对进行了确证，其余的10个共有峰采用LTQ Orbitrap高分辨质谱技术进行指认，离子碎片信息见表1。共有峰中1号峰来自于栀子，2、9、18号峰来自黄柏，3~7、10~14号峰均来自黄芩，15、16、19~21号峰来自大黄。

2. 4. 2　相似度评价　对23批四季三黄片的指纹图谱进行相似度分析，结果见表2。A企业的样品相似度均在0. 979以上，B企业样品相似度为0. 869~0. 944，C企业样品相似度为0. 442~0. 973，D企业样品相似度为0. 730~0. 933，表明4家生产企业样品质量差异较大，A、B、D 3家企业内不同批次样品质量一致性较好，而C企业不同批次样品质量一致性较差。

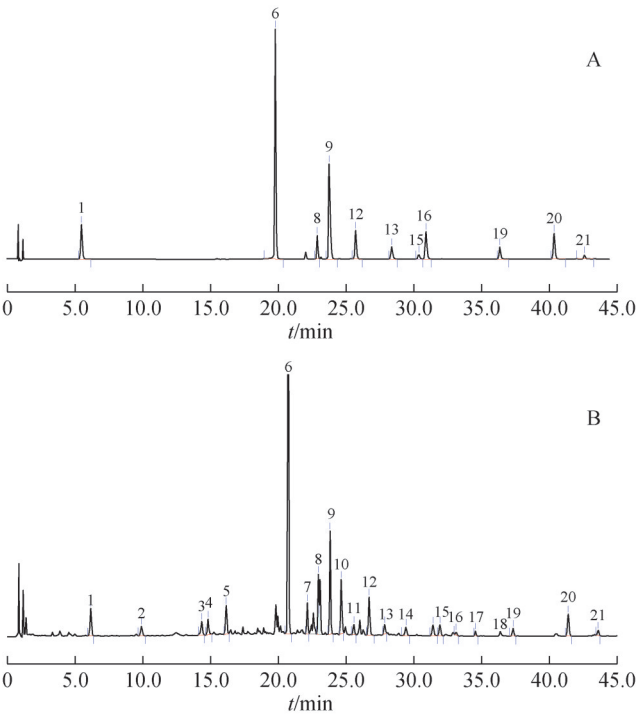
2. 5　化学模式识别

2. 5. 1　HCA　HCA可以更直观地展现样品批间化学组分的差异性，利用OriginPro 2021软件对21个共有峰的相对峰面积数据进行系统HCA，结果见图3。23批样品按各生产企业聚为3类，A、D企业各为一类，B、C企业聚为一类，



注：1. 栀子苷；6. 黄芩苷；8. 汉黄芩苷；9. 盐酸小檗碱；12. 黄芩素；13. 汉黄芩素；15. 芦荟大黄素；16. 大黄酸；19. 大黄素；20. 大黄酚；21. 大黄素甲醚；图2同。

图1　23批四季三黄片的UPLC叠加图



注：A. 混合对照品；B. 样品。

图2　四季三黄片混合对照品和样品的UPLC图

2. 5. 2　PCA　采用SIMCA 12. 0软件23批样品的21个共有峰数据进行PCA，以主成分特征值及累积方差贡献率进行筛选，通过绘制的得分图与载荷图对模型进行解释，进一步应用Hotelling′s T^2和DModX控制图对样品批间质量进行监测。

模型拟合后共提取5个主成分，累积方差贡献率为93. 7%，见表3。其中PC1和PC2累积方差贡献

表 1　四季三黄片正离子模式下的化合物鉴定及归属

峰号	化合物名称	分子式	理论值 $[M+H]^+$	实测值 $[M+H]^+$	误差（$\times10^{-6}$）	二级碎片
2	5-*O*-阿魏酰奎尼酸[23]	$C_{17}H_{20}O_9$	369.118 01	369.118 53	0.521	207.066 17，177.054 77，175.039 44
3	8-阿拉伯糖基-6-葡萄糖基-5,7-二羟基黄酮[24]	$C_{26}H_{28}O_{13}$	549.160 26	549.160 89	0.623	495.129 24，393.097 69，375.087 01，363.087 04
4	葛根素芹菜糖苷[25]	$C_{26}H_{28}O_{13}$	549.160 27	549.160 89	0.623	495.131 22，393.098 56，363.086 75，333.076 46，279.066 44
5	6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖基-5,7-二羟基黄酮[24]	$C_{26}H_{28}O_{13}$	549.160 26	549.160 89	0.623	495.128 78，375.086 98，363.086 85，309.076 20
7	芹菜素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷[24]	$C_{21}H_{18}O_{11}$	447.092 18	447.093 26	1.072	271.060 85
10	去甲汉黄芩素苷[24]	$C_{21}H_{18}O_{11}$	447.092 18	447.093 23	1.132	301.070 25，286.048 49
11	高车前素[24]	$C_{16}H_{12}O_6$	301.070 66	301.070 92	0.255	286.048 54
14	千层脂素 7-*O*-*β*-葡萄糖醛酸苷[24]	$C_{22}H_{20}O_{11}$	447.092 18	461.107 83	0.002	285.076 11，270.052 67
17	千层脂素 A[24]	$C_{16}H_{12}O_5$	285.075 75	285.076 02	0.275	270.052 70
18	黄柏酮[23]	$C_{26}H_{30}O_7$	455.206 43	455.207 06	0.630	293.042 47，185.042 59

表 2　23 批样品的指纹图谱相似度评价分析结果

编号	厂家	相似度
S1	A	0.999
S2	A	0.999
S3	A	0.999
S4	A	0.979
S5	B	0.869
S6	B	0.944
S7	C	0.763
S8	C	0.491
S9	C	0.951
S10	C	0.973
S11	C	0.837
S12	C	0.442
S13	D	0.730
S14	D	0.812
S15	D	0.837
S16	D	0.760
S17	D	0.882
S18	D	0.853
S19	D	0.933
S20	D	0.889
S21	D	0.776
S22	D	0.827
S23	D	0.883
S13	D	0.730

率为 70.4%，可以代表 21 个共有峰的主要信息，绘制得分图（图 4）、载荷图（图 5）。由图 4 可知，23 批样品按不同企业分类明显，与 HCA 结果一致，表明不同企业间样品一致性较差。载荷图距离原点越

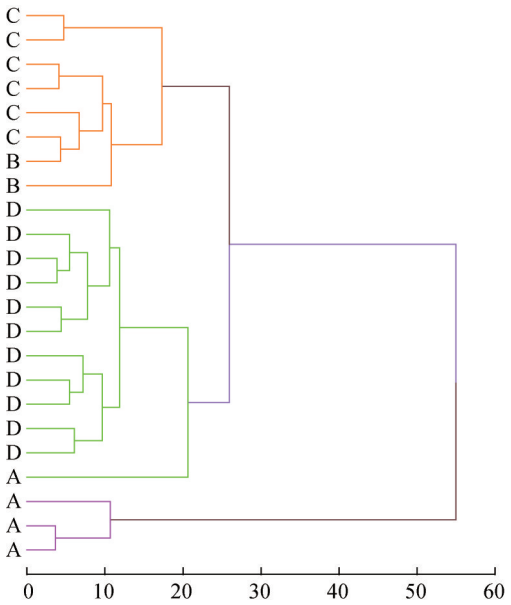


图 3　23 批四季三黄片的 HCA

远的变量，权重越大，代表该化合物的含量对样品的整体分布所起的作用越大。由图 5 可知，C21（大黄素甲醚）、C2 对 PC1 贡献较大，C4、C6（黄芩苷）对 PC2 贡献较大。

2.5.3　Hotelling′s T^2 和 DModX 控制限的建立　Hotelling′s T^2 和 DModX 控制图用来监测不同批次的产品的一致性，是 2 个互补的多变量分析手段，可用于分析超出控制限批次产品的异常波动受哪些变量的影响[20]。Hotelling′s T^2 和 DModX 的控制图见图 6~7，图中 T^2 Crit（99%）和 D Crit 为控制限，其上限分别为 25.95、1.59；图中的 T^2 Crit（95%）为

表 3　四季三黄片 PCA 特征值与累积方差贡献率

%

主成分	特征值	方差贡献率	累积方差贡献率
1	7.66	36.50	36.50
2	7.12	33.90	70.40
3	2.57	12.20	82.60
4	1.37	6.51	89.10
5	0.17	4.60	93.70

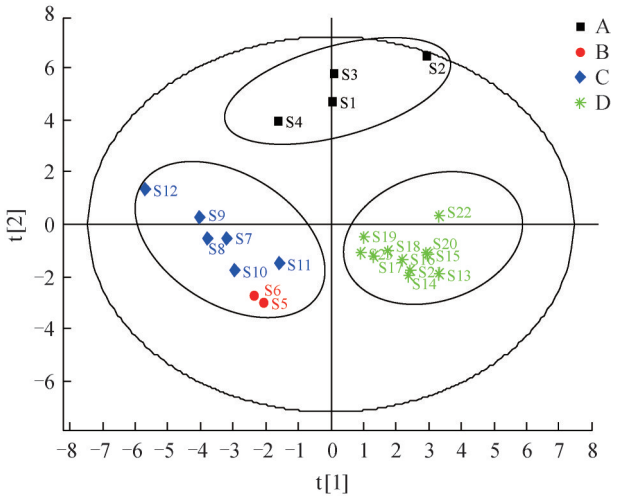
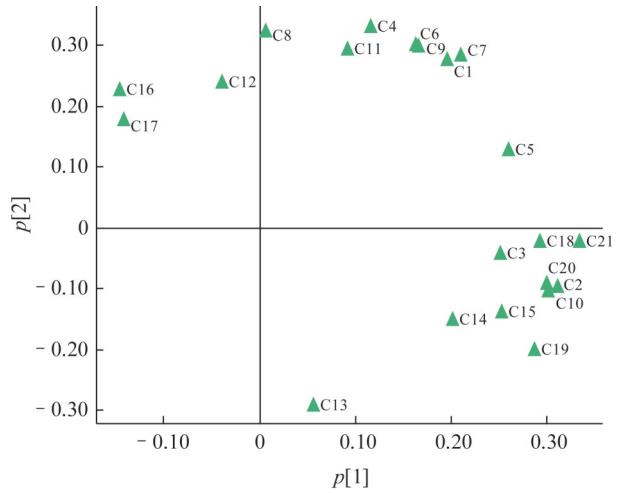


图 4　23 批四季三黄片样品的 PCA 散点得分

警戒限，上限为 17. 06。23 批样品的波动范围在均在控制限之下，为正常批次产品。

2. 5. 4　PLS-DA　经过上述分析，虽然各批次产质量均在可控范围内，未出现异常批次，但各企业间样品分类明显，为进一步筛选出导致 23 批样品产生差异的成分，采用 OPLS-DA，利用变量重要性投影（VIP）值进行预测分析（图 8）。以 VIP 值>1 为标准，筛选出 C18、C5、C10、C2、C19、C4、C6、C9、C7、C1、C21 11 个化合物为引起样品间差异的主要因素。其中影响较大的是 C18、C5 和 C10，其中 C18 来源于黄柏，C5 和 C10 来源于黄芩，提示生产企业应关注黄柏、黄芩投料的原药质量。



注：C1. 栀子苷；C2. 5-*O*-阿魏酰奎尼酸；C3. 8-阿拉伯糖基-6-葡萄糖基-5,7-二羟基黄酮；C4. 葛根素芹菜糖苷；C5. 6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖基-5,7-二羟基黄酮；C6. 黄芩苷；C7. 芹菜素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷；C8. 汉黄芩苷；C9. 盐酸小檗碱；C10. 去甲汉黄芩素苷；C11. 高车前素；C12. 黄芩素；C13. 汉黄芩素；C14. 千层脂素 7-*O*-*β* 葡萄糖醛酸苷；C15. 芦荟大黄素；C16. 大黄酸；C17. 千层脂素 A；C18. 黄柏酮；C19. 大黄素；C20. 大黄酚；C21. 大黄素甲醚；图 8 同。

图 5　23 批四季三黄片样品的主成分载荷图

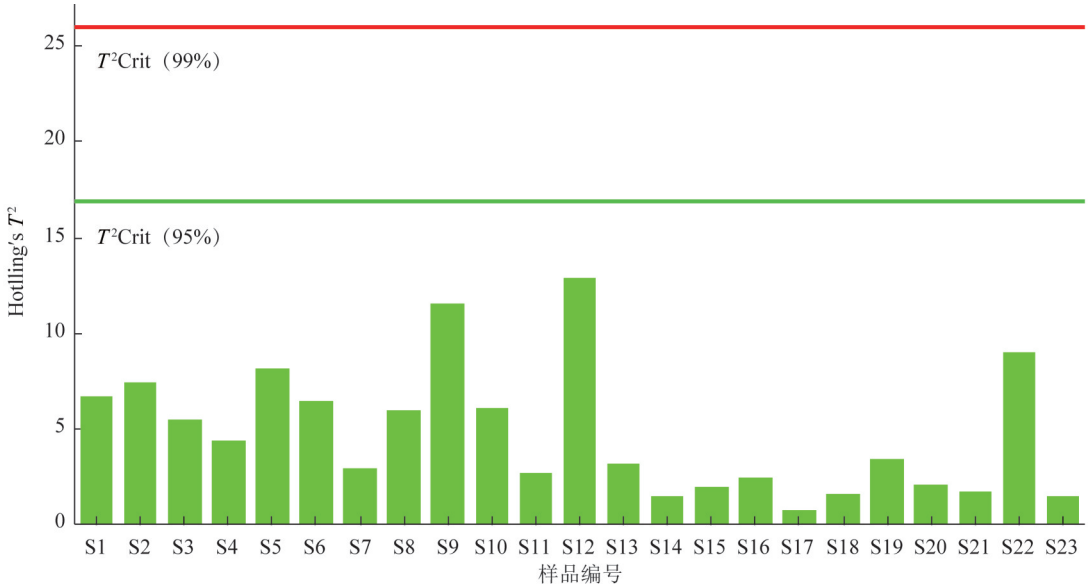


图 6　23 批四季三黄片样品的 Hotelling's T^2 控制图

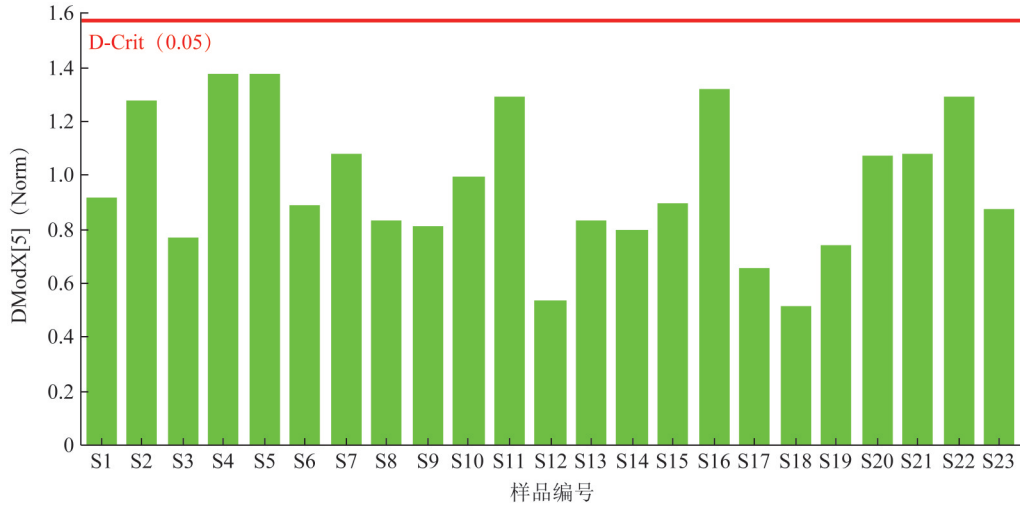


图 7　23 批四季三黄片样品的 DModX 控制图

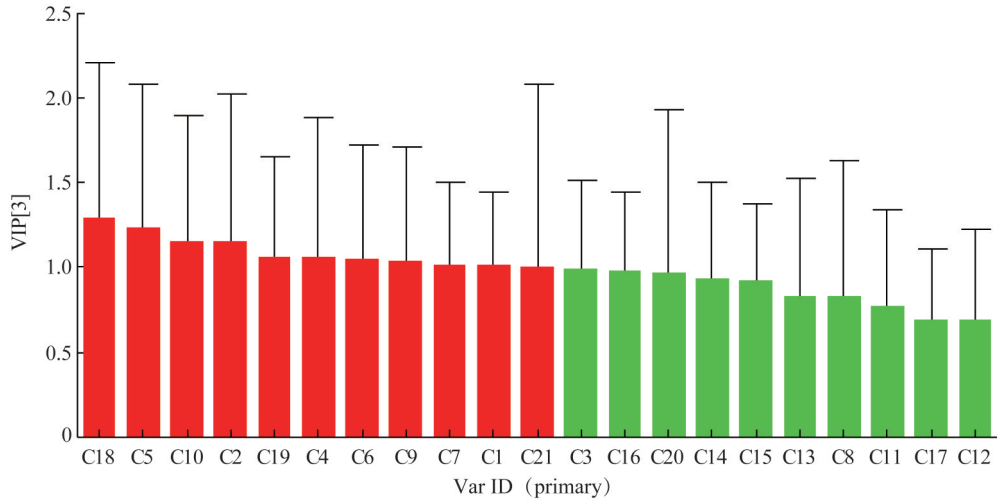


图 8　四季三黄片的 OPLS-DA 的 VIP 值（$\bar{x}\pm s$, n=23）

3　讨论

3.1　色谱条件优化

在供试品溶液制备方法考察时，分别考察了不同提取方式（超声、回流）、不同提取溶剂（50% 甲醇、70% 甲醇、甲醇）、不同提取时间（15、30、45 min）、不同提取溶剂体积（25、50、100 mL）对四季三黄片中有效成分提取的影响，综合色谱峰数量及响应值，确定采用 70% 甲醇超声提取 30 min 的方法。

在考察液相色谱条件时，分别考察了以乙腈-水、乙腈-0. 1% 甲酸、乙腈-0. 1% 三氟乙酸和乙腈-0. 1% 醋酸铵为流动相梯度洗脱，结果表明，乙腈-0. 1% 三氟乙酸梯度洗脱呈现的色谱峰分离度良好，峰形最佳。并通过全波长扫描，样品在 254 nm 下色谱峰较多，且峰面积较大，故选择了 254 nm 作为检测波长。

3.2　不同企业间样品质量一致性分析

由相似度、PCA、HCA 结果可知，不同企业间样品质量差异明显，尤其 C 企业与其他 3 家差距大，通过进一步对筛选出来的 3 个影响较大的差异标志性化合物 C18、C5 和 C10 原始数据分析，发现 C 企业样品中这 3 个化合物的相对含量均远低于其他 3 个企业，表明 C 企业所投黄柏、黄芩质量与其他 3 家有较大差异，提示企业应关注这 2 种中药的质量。

3.3　同一企业不同批次样品质量一致性分析

由以上结果可知，A、B、D 3 家企业内样品质量一致性较好，而 C 企业内样品批次间一致性较差，将其指纹图谱数据进行 PCA，模型拟合后共提取 2 个主

成分，累积方差贡献率为82.1%，将6批样品明显沿PC1分成了两类，其中S8、S12为一类，其余4批为一类，对分布贡献较大的化合物为C4、C1、C2，其中C4来源于黄柏，C1来源于栀子，C2来源于黄芩，S8、S12中3个化合物的相对含量均明显低于其他批次，提示C企业黄柏和黄芩原料的质量不稳定，建议重点关注。

建立以质量一致性为核心的中成药质量评价体系有利于促进中成药质量的全面提升。本研究所建立的四季三黄片UPLC指纹图谱结合模式识别分析的方法可对四季三黄片的质量一致性进行评价，可为全面提升该产品质量提供参考。

参考文献

[1] 侯一哲，黎翩，肖红敏，等. 血塞通滴丸皂苷类成分含量测定及批次一致性评价研究[J]. 中草药，2019，50(11)：2552-2559.

[2] 侯湘梅，岳洪水，张磊，等. 中药质量一致性评价探讨[J]. 药物评价研究，2016，39(1)：38-45.

[3] 黄淑彰. RP-HPLC法测定四季三黄片中栀子苷的含量[J]. 广西中医药，2004，27(4)：53-54.

[4] 许江红，张若良. HPLC法测定四季三黄片中黄芩苷的含量[J]. 江西中医学院学报，2006，18(6)：12.

[5] 张海红，王树，张丹参，等. RP-HPLC法同时测定四季三黄片中5种指标成分[J]. 中成药，2012，34(10)：1915-1918.

[6] 岳磊，张丹，黄丽杰，等. UPLC-MS/MS法同时测定三黄片中5种成分的含量[J]. 药品评价，2021，18(13)：791-794.

[7] 冯看，杨黎. HPLC测定四季三黄片中大黄素和大黄酚的含量[J]. 广西中医学院学报，2008，11(2)：50-52.

[8] 汪佳萍，柴军，吕林峰. HPLC同时测定四季三黄片中芦荟大黄素、黄芩苷、黄柏酮和西红花苷-Ⅰ的含量[J]. 中国现代应用药学，2016，33(2)：199-203.

[9] 赵桉熠，倪凤燕，陈彭月，等. 以一致性为核心的中成药质量研究现状及优质评价新模式探讨[J]. 中国中药杂志，2020，45(15)：3740-3748.

[10] 孙国祥，孙万阳，闫慧，等. 中药整体质量控制标准体系构建和中药一致性评价步骤[J]. 中南药学，2019，17(3)：321-331.

[11] 孙国祥，张玉静，孙万阳，等. 中药一致性评价关键问题：中药标准制剂控制模式和定量指纹图谱检查项[J]. 中南药学，2016，14(10)：1026-1032.

[12] 孙昱，徐敢，马双成. 中药质量整体评价研究思路探讨[J]. 药学学报，2021，56(7)：1749-1750.

[13] 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.

[14] 刘文，蒋世云. 中药指纹图谱研究与应用进展[J]. 中国药房，2011，22(19)：1819-1822.

[15] LI H，GONG X Q，WANG Z C，et al. Multiple fingerprint profiles and chemometrics analysis of polysaccharides from *Sarcandra glabra*[J]. Int J Biol Macromol，2019，123：957-967.

[16] 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.

[17] 韩晴雯，周斌，李玉平，等. HPLC指纹图谱技术结合模式识别分析评价参莲胶囊的质量[J]. 药物分析杂志，2020，40(7)：1300-1308.

[18] 孙立丽，王萌，任晓亮. 化学模式识别方法在中药质量控制研究中的应用进展[J]. 中草药，2017，48(20)：4339-4345.

[19] 陈良妮，程雪梅，王琳，等. HPLC指纹图谱结合模式识别分析评价风湿骨痛胶囊的批间一致性[J]. 中成药，2021，43(12)：3446-3449.

[20] 孙莹莹，孙巍，王萍，等. 基于UPLC指纹图谱的逍遥片批次一致性评价研究[J]. 中草药，2020，51(20)：5154-5165.

[21] 刘慧，肖金超，张庆捷，等. 金骨莲胶囊HPLC指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 中草药，2021，52(14)：4185-4192.

[22] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂：第20册[M]. 北京：人民卫生出版社1998：76.

[23] 李利新，乔斌，李遇伯，等. 基于RPLC/Q-TOF-MS技术的黄柏炭制前后化学成分变化研究[J]. 中草药，2012，43(7)：1314-1319.

[24] 柴冲冲，曹妍，毛民，等. 基于HPLC特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. 中草药，2020，51(9)：2436-2447.

[25] 谢彤，徐建亚，沈存思，等. 基于UPLC/LTQ-Orbitrap-MS的黄芩中黄酮碳苷的结构表征及同分异构体的区分[J]. 中草药，2015，46(22)：3318-3325.

（收稿日期：2022-03-21　编辑：王笑辉）