

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2024.03.07

基于 HPLC 特征图谱结合化学计量学方法评价 不同产地角倍和肚倍的质量

吴雪琴¹, 贺洞杰¹, 王玲¹, 茹梦珂^{1,2}, 严钰璋^{1,2}, 程海鹏³, 王胜义^{1*}, 崔东安^{1*}

(1. 中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所, 农业农村部兽用药物创制重点实验室, 甘肃省新兽药工程重点实验室, 兰州 730050;

2. 广西大学动物科技学院, 南宁 530005; 3. 北京康牧生物科技有限公司, 北京 101100)

[收稿日期] 2023-08-21 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2024) 03-0044-10 [中图分类号] S859.2

[摘要] 高效液相色谱法(HPLC)测定对不同来源五倍子两种形态肚倍和角倍进行 HPLC 特征指纹图谱研究,并通过聚类分析和主成分分析深入研究五倍子药材不同形态中有效成分差异,为五倍子药材质量控制做奠基。采用 HPLC 梯度洗脱法对肚倍和角倍样品进行测定,并记录色谱图,按《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)》对色谱图进行匹配生成肚倍和角倍的特征图谱,进行相似度分析。采用化学计量学软件 origin 2018 对肚倍和角倍进行聚类分析、主成分分析(PCA)研究。结果显示:分别建立了肚倍和角倍的 HPLC 特征指纹图谱共有模式,标识了没食子酸、没食子酸甲酯、1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖、1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖 4 个特征峰。角倍与肚倍相似度低,可通过聚类分析、主成分分析将其分为 2 大类。从两者的 HPLC 特征指纹图谱相比,肚倍比角倍多了 5 个峰,保留时间为 20.3、26.0、27.6、54.6、75.9 min,同时少了 49.1 min 相对位置的保留峰。通过分析不同产地的五倍子角倍和肚倍中特征性化学成分,表明肚倍的有效成分多于角倍。利用相似度研究、聚类分析技术及主成分分析,可有效区分二者,为五倍子药材质量综合评价和利用提供参考。

[关键词] 五倍子;特征图谱;主成分分析;聚类分析

Quality of Horned gallnut and Belly gallnut from Different Producing Areas Evaluated by HPLC Characteristic Chromatogram Combined with Chemometrics

WU Xue-qin¹, HE Jiong-jie¹, WANG Ling¹, RU Meng-ke^{1,2}, YAN Yu-zhang^{1,2},
CHENG Hai-peng³, WANG Sheng-yi^{1*}, CUI Dong-an^{1*}

(1. Key Laboratory of Veterinary Pharmaceutical Development, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Key Laboratory of New Animal Drug Project of Gansu Province, Lanzhou Institute of Husbandry and Pharmaceutical Sciences of CAAS, Lanzhou, 730050, China;

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(Y2022YJ14);兰州市科技计划项目(2022-2-61);湖北省揭榜制科技项目(2022BEC033);兽用天然药物与抗生素替代创新工程项目(25-LZIHPS-03)

作者简介: 吴雪琴,本科,从事中兽药产品质量研究。

通讯作者: 王胜义, E-mail: wangshengyi@caas.cn; 崔东安, E-mail: cuidongan@caas.cn

2. Guangxi University College of Animal Science and Technology, Nanning, 530005, China;

3. Bei Jing Kang Mu Animal Health Products And Veterinary Apparatus Supply Co., Ltd., Beijing, 101100, China)

Corresponding author: WANG Sheng - yi, E - mail: wangshengyi@caas. cu; CUI Dong - an, E - mail: cuidongan@caas. cn

Abstract: To use high - performance liquid chromatography (HPLC) to determine the HPLC characteristic fingerprints of two different forms of *Galla chinensis* from different producing areas, and to study the differences in effective components in different forms of Chinese gallnuts through cluster analysis and principal component analysis, lay the foundation for the quality control of gallnut. HPLC gradient elution method was used to determine the samples of horned gallnut and belly gallnut, and the chromatograms were recorded. The chromatograms were matched according to the "Similarity Evaluation System for Traditional Chinese Medicine Chromatographic Fingerprints (2012 Edition)" to generate characteristic spectra of horned gallnut and belly gallnut, and similarity analysis was performed. Cluster analysis and principal component analysis (PCA) were conducted on the abdomen and horn polyploids using the chemometric software Origin 2018. The results showed that a common pattern of HPLC characteristic fingerprints for horned gallnut and belly gallnut was established, identifying four characteristic peaks: gallic acid, methyl gallate, 1,2,3,6 - tetra - O - glycerol, and 1,2,3,4,6 - penta - O - glycerol. The similarity between Jiaobei and Beibei is low, and they can be divided into two categories through cluster analysis and principal component analysis. Compared with the HPLC fingerprint of the two, belly gallnut has 5 more peaks, with retention times of 20.3 minutes, 26.0 minutes, 27.6 minutes, 54.6 minutes, and 75.9 minutes, and a retention peak of 49.1 minutes in relative position is missing. By analyzing the characteristic chemical components in Chinese gallnut and *Tripterygium* from different regions, it is shown that belly gallnut has more effective components than horned gallnut. By using similarity research, cluster analysis techniques, and principal component analysis, the two can be effectively distinguished, providing reference for the comprehensive evaluation and utilization of the quality of Chinese gallnut medicinal materials.

Key words: Chinese gallnut; characteristic chromatogram; principal component analysis; cluster analysis

五倍子为漆树科植物盐肤木 *Rhus chinensis* Mill.、青麸杨 *Rhus potaninii* Maxim. 或红麸杨 *Rhus punjabensis* Stew. var. *sinica* (Diels) Rehd. et Wils. 叶上的虫瘿,主要由五倍子蚜 *Melaphis chinensis* (Bell) Baker 寄生而形成的虫瘿,主要含有单宁酸、没食子酸、类黄酮、木酚素、木质素等,具有敛肺降火、涩肠止泻、敛汗、止血和收湿敛疮的作用^[1-2]。根据外形不同,可将五倍子分为角倍、肚倍、倍花三类,《中国药典》仅收载角倍和肚倍两类作为五倍子中药材^[3]。角倍主要分布于湖北、湖南、四川、贵州、广西壮族自治区、云南等地,约占全国五倍子总量的 75%。肚倍主要分布于四川、陕西、湖北、甘肃等地,约占全国五倍子总量的 20%^[4-5]。关于五倍子

外形差异是否存在质量差异颇有争议,《中药材商品规格质量鉴别》(1995 年)记载:“以个大、完整、壁厚、色灰褐者为佳,也有认为虫瘿内布满蚜虫者好。一般认为角倍的质量优于肚倍,而在商品上以角倍多见”;《中国药材学》(1996 年)记载:药材外形分为“角倍”和“肚倍”,“以个大、完整、壁厚、色灰褐、纯净者为佳”;《中华本草》(1999 年)记载:药材外形分为“角倍”和“肚倍”,“以个大、完整、壁厚、色灰褐、纯净者为佳”;《现代中药材商品通鉴》(2001 年)记载:按外形分为“角倍”和“肚倍”,肚倍质优,角倍质次;《500 味常用中药材的经验鉴别》(2002 年)优劣评价以“以个大、完整、壁厚、色灰褐者为佳,以角倍优于肚倍”^[6]。

五倍子有效成分含量测定常用方法有 2 种,一是采用滴定法和紫外分光光度法测定鞣质含量,二是采用高效液相色谱法测定没食子酸含量^[7]。滴定法对于滴定终点颜色变化的判定存在较大的误差,操作误差较大,而且重现性不高。2020 版中国药典^[3]采用紫外分光光度法测定鞣质含量,操作较烦琐。高效液相色谱法则是将鞣质在酸性条件下水解成没食子酸后,以没食子酸为标示成分,间接定量分析五倍子中鞣质含量,该方法指标较为单一,不能很好地体现五倍子的整体质量。研究表明,五倍子含有单宁酸、没食子酸、类黄酮、木酚素、木质素等成分,其中单宁酸是其主要成分,是一系列不同“多倍酰葡萄糖”的混合物,含有没食子酸、没食子酸甲酯、1,3,6-三-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,6-三-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,3,6-四-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,4,6-四-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖及 1,2,3,4,6-五-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖等^[2]。虽有学者^[8-9]对五倍子药材色谱指纹图谱进行了测定,但只标识了没食子酸这一成分,依旧不能很好把控五倍子的整体质量。本研究采用特征图谱方法,分析不同产地的五倍子角倍和肚倍中特征性化学成分差异,利用相似度研究、聚类分析及主成分分析,研究二者之间的质量差异,加以甄别,为五倍子药材质量综合评价和利用提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器 Waters e2695 高效液相色谱仪、Waters2996 PDA 检测器,Empower2 色谱工作站(沃特世科技(上海)有限公司);ZNCL-T 电热套(上海瑞兹仪器设备有限公司);ME235S 型微量分析天平(赛多利斯公司);色谱柱 ZORBAX SB-C18(安捷伦科技有限公司)。

1.2 试剂 没食子酸(91.5%,中国食品药品检定研究院,批号:110831-201906);没食子酸甲酯(98%,北京中科质检生物有限公司,批号:220105);1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖(98%,北京中科质检生物有限公司,批号:

211123);1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖(98%,北京中科质检生物有限公司,批号:211023);甲醇为色谱纯;甲酸等为分析纯。

1.3 药材 从甘肃陇南、陕西汉中和商洛、湖北五峰、四川等地收集了不同批次、不同外形的五倍子,具体样品信息见表 1,以上样品由中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所王贵波研究员鉴定为漆树科植物五倍子漆树科植物盐肤木 *Rhus chinensis* Mill. 叶上的虫瘿,并根据《中国药典》中五倍子质量标准测其鞣质和没食子酸含量,测定其肚倍中鞣质含量为 53.00%~62.90%,没食子酸含量为 56.35%~66.40%,角倍鞣质含量为 52.3%~58.56%,没食子酸含量为 55.55%~62.44%,均符合五倍子质量标准含量测定标准。

表 1 五倍子药材来源信息

Tab 1 Source information of Chinese gallnut

medicinal materials			
药材编号	产地来源	没食子酸/%	鞣质/%
1	湖北五峰肚倍	61.10	57.95
2	湖北五峰肚倍	65.07	60.11
3	湖北肚倍	64.07	59.77
4	湖北肚倍	57.14	53.44
5	甘肃陇南肚倍	59.32	54.39
6	甘肃陇南肚倍	66.40	62.90
7	陕西商洛肚倍	56.35	53.84
8	陕西汉中肚倍	57.48	53.00
9	四川肚倍	58.72	54.09
10	湖北五峰角倍	55.55	52.30
11	陕西商洛角倍	58.39	56.34
12	陕西汉中角倍	59.49	56.19
13	湖北角倍	60.50	57.43
14	四川角倍	57.79	53.39
15	湖北角倍	62.44	58.56

2 方法与结果

2.1 五倍子样品前处理 将收集的五倍子捣碎,过筛去掉虫卵,然后粉碎成粉末,低温干燥环境保存。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的配制 分别取没食子酸、没

食子酸甲酯、1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖、1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖对照品适量,精密称定,加 30% 甲醇制成每 1 mL 含没食子酸 0.2168 mg、没食子酸甲酯 0.2192 mg、1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖 0.1752 mg、1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖 0.2128 mg 的溶液,即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取五倍子样品粉末 0.2 g,置具塞锥形圆底烧瓶中,精密加入 30% 甲醇 50 mL,称定重量,置电热套加热回流 1 h,放冷,再称定重量,用 30% 甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.3 色谱条件 色谱条件及系统适应性试验: ZORBAX SB-C 18 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm, 安捷伦科技有限公司), 甲醇 (A) - 0.2% 甲酸溶液 (B) 为流动相按表 2 中的规定进行梯度洗脱; 检测波长为 280 nm^[10] 进样量为 10 μL, 流速为每分钟 0.8 mL; 柱温为 25 °C; 理论板数按没食子酸峰计算应不低于 2000。

表 2 梯度洗脱表

Tab 2 Gradient elution table

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0~20	5→20.8	95→79.2
20~30	20.8→22.7	79.2→77.3
30~35	22.7→24.5	77.3→75.5
35~40	24.5→28.7	75.5→71.3
40~55	28.7	71.3
55~80	28.7→31	71.3→69
80~85	31→95	69→5
85~85.5	95→5	5→95
85.5~90	5	95

2.4 HPLC 指纹图谱方法学考察

2.4.1 精密度试验 取 1 号样品,按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,连续进样 6 次,按 2.3 项色谱条件进行测定并记录指纹图谱。选择出峰稳定、响应值高、峰面积较大的没食子酸为参照峰,各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 均小于 2.0%,表明本方法精密度良好。

2.4.2 重复性试验 取 1 号样品 6 份,按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3 项色谱条件进行测定并记录指纹图谱。以没食子酸为参照峰,各共

有峰的相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 分别小于 1.5% 和 6.01%。

2.4.3 稳定性试验 取 1 号样品,按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,分别在制样后 0、4、8、12、24 h 按 2.3 项色谱条件进行测定并记录指纹图谱。以没食子酸为参照峰,各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 均小于 2.0%,表明稳定性良好。

2.5 五倍子指纹图谱建立及相似度评价与分析

2.5.1 五倍子肚倍药材指纹图谱的建立 分别取 9 批次肚倍样品,按照 2.2.2 项下方法制备各批次样品的供试品溶液,按 2.3 项下色谱条件进行测定,记录色谱图。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件进行数据分析处理,设定样品 1 为参照图谱,将其他样品的色谱峰与参照图谱进行自动匹配,生成肚倍的共有模式特征图谱,结果见图 2。在共有模式特征图谱上标定 14 个特征峰,经过与对照品 (图 1) 比可知,2 号峰与没食子酸对照品、5 号峰与没食子酸甲酯对照品、10 号峰与 1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖对照品、13 号峰与 1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖对照品保留时间一致。设定样品 1 为参照图谱,计算相似度,结果样品 1~9 的相似度均大于 0.97,说明不同来源的肚倍有较好的一致性。

2.5.2 五倍子角倍指纹图谱的建立 分别取 6 批次肚倍样品,按照 2.2.2 项下方法制备各批次样品的供试品溶液,按 2.3 项下色谱条件进行测定,记录色谱图。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件进行数据分析处理,设定参照图谱,将其他样品的色谱峰与参照图谱进行自动匹配,生成角倍的共有模式特征图谱,结果见图 3。在共有模式特征图谱上标定 10 个特征峰,经过与对照品 (图 1) 比可知 2 号峰与没食子酸对照品、4 号峰与没食子酸甲酯对照品、7 号峰与 1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖对照品、10 号峰与 1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖对照品保留时间一致。设定样品 10 为参照图谱,计算相似度,结果样品 10~15 的相似度均大于 0.97,说明不同来源的角倍有较好的一致性。

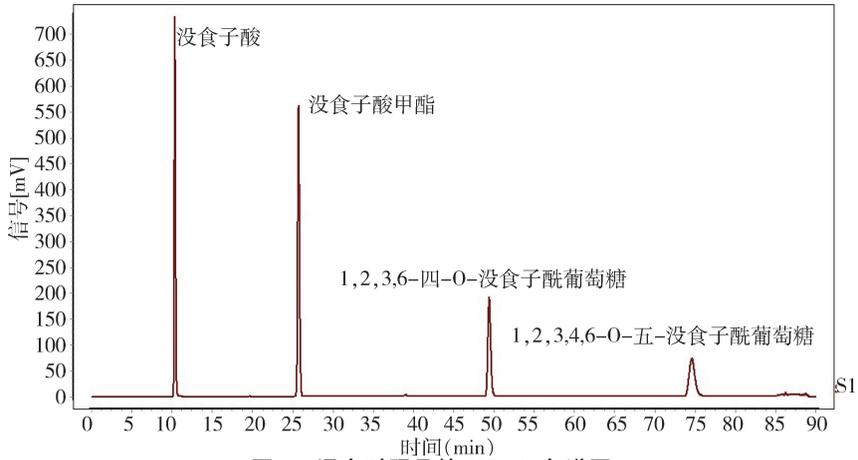
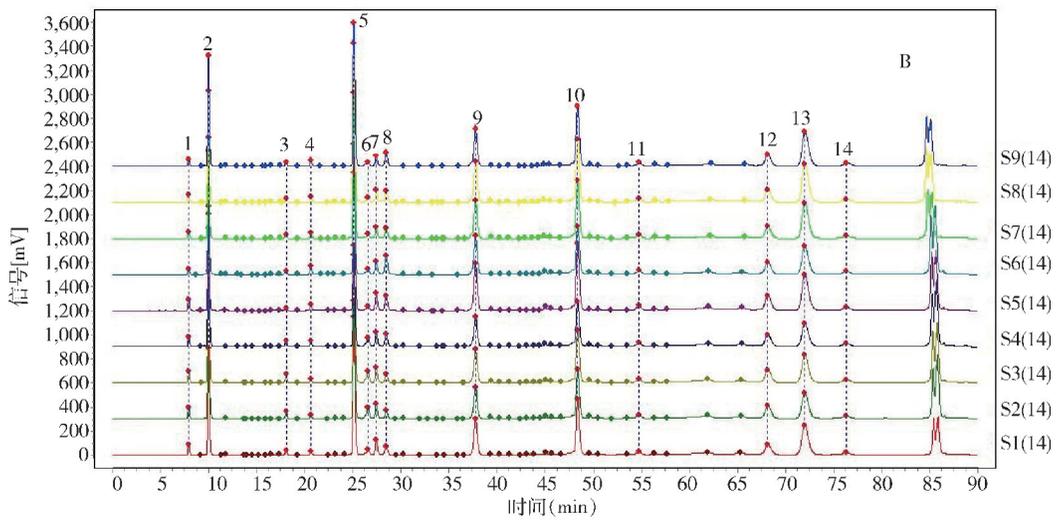
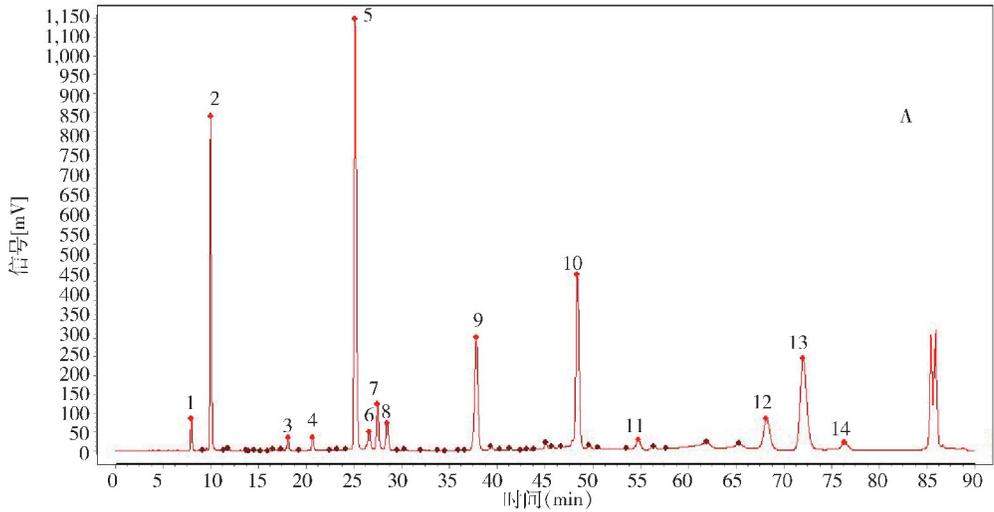


图 1 混合对照品的 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC chromatogram of mixed reference substance



2: 没食子酸; 5: 没食子酸甲酯; 10: 1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖; 13: 1,2,3,4,6-五-O-没食子酰葡萄糖
 2: Gallic acid; 5: Methyl gallate; 10: 1,2,3,6-tetra-O-galloylglucose; 13: 1,2,3,4,6-penta-O-galloylglucose

图 2 肚倍 HPLC 特征指纹图谱 (A) 及共有模式图 (B)

Fig 2 HPLC characteristic fingerprint (A) and common pattern (B) of belly gallnut

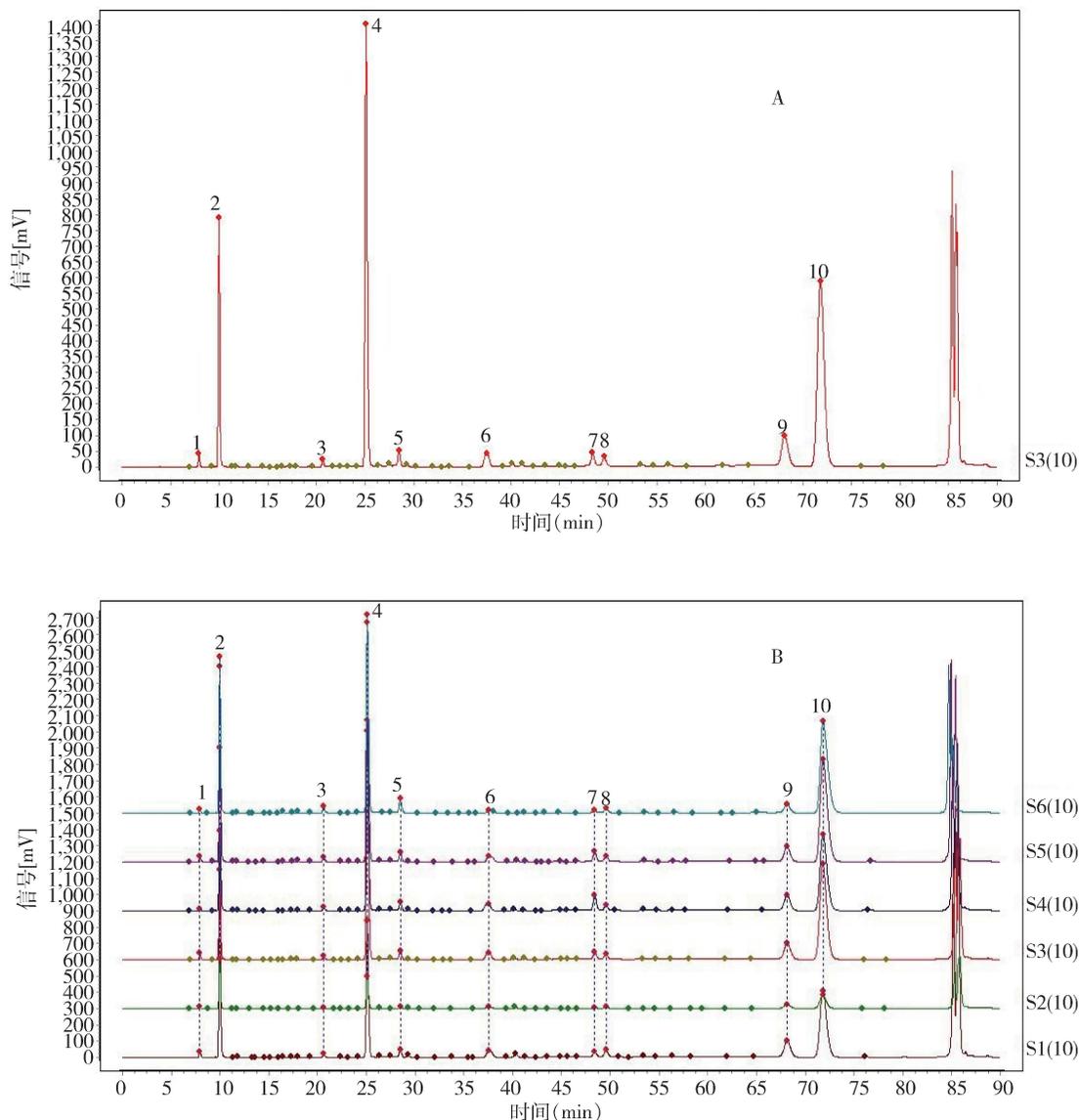


图3 角倍 HPLC 特征指纹图谱 (A) 及共有模式图 (B)

Fig3 HPLC characteristic fingerprint of horned gallnut (A) and common pattern (B)

2.5.3 肚倍与角倍特征图谱的共有模式及其比较
不同产地、不同外形差异的五倍子的质量差别较大,为五倍子药材质量综合评价和利用提供参考,对肚倍和角倍特征图谱的共有模式的建立。

采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件进行数据分析处理,设定参照图谱,将其他样品的色谱峰与参照图谱进行自动匹配,生成五倍子整体的共有模式特征图谱,结果见图4。将其在共有模式特征图谱上标定9个特征峰。

本实验对肚倍及角倍的 HPLC 特征指纹图

谱进行了比较,结果发现二者指纹图谱中色谱峰的数目不同,且图谱间差异微小。从两者的特征指纹图谱相比,肚倍比角倍多了5个峰,分别为图2中的4号峰(20.3 min)、6号峰(26.0 min)、8号峰(27.6 min)、11号峰(54.6 min)、14号峰(75.9 min),同时在少了图3中的8号峰(49.1 min)。

相似度分析:将15个五倍子样品 HPLC 指纹图谱数据导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012年版),以五倍子1号样品对照特征图谱为

参照图谱,对 15 批五倍子粉末的特征图谱进行相似度分析,结果见表 3。结果显示批次 1~9 相似度

均大于 0.97,批次为 10~15 相似度均大于 0.8,说明肚倍和角倍差异较大。

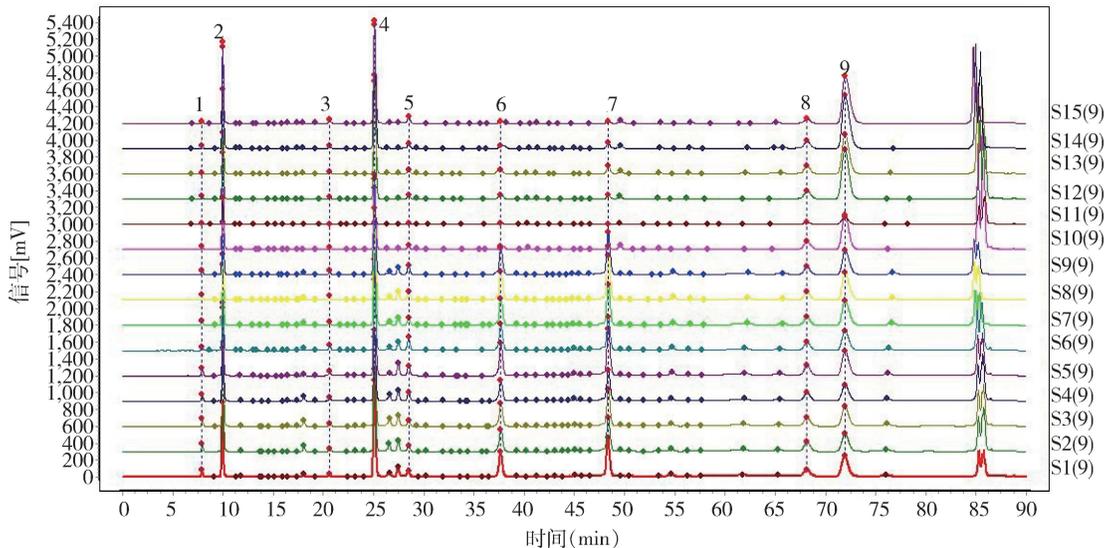


图 4 五倍子 HPLC 特征指纹共有模式图

Fig 4 HPLC characteristic fingerprint shared pattern of Chinese gallnut

表 3 15 批五倍子样品相似度

Tab 3 Similarity of 15 batches of Chinese gallnut samples

批次	相似度
1	1.000
2	0.981
3	0.984
4	0.974
5	0.996
6	0.983
7	0.998
8	0.998
9	0.999
10	0.841
11	0.846
12	0.832
13	0.869
14	0.842
15	0.805
对照	1.000

2.6 化学计量学分析

2.6.1 聚类分析 采用 Origin 2018 软件中多元统计分析中的聚类分析法对 15 批五倍子药材进行聚类分析,聚类分析参数选取欧氏距离和误差平方和法,各样本间距离的计算方法为夹角余弦,得出五

倍子聚类分析图(图 5),由图 5 可知,聚类结果与实际五倍子药材来源地关联性不大,15 批五倍子样品被分为 2 大类,1~9 批样品可以聚为一类,为五倍子肚倍类。10~15 批样品可以聚为一类,为五倍子角倍类。

2.6.2 主成分分析(PCA) 采用 Origin 2018 软件,对肚倍、角倍的 HPLC 特征指纹图谱保留时间以及与其对应的相关峰面积进行 PCA,结果见表 4,前 3 个主成分的累积贡献率为 87.67%。

表 4 特征值表

Tab 4 Characteristic value table

主成分	特征值	贡献率/%	累积贡献率/%
1	5.912	59.12	59.12
2	1.917	19.17	78.29
3	0.938	9.38	87.67

根据肚倍、角倍的 HPLC 指纹图谱的保留时间及相对应的峰面积得到 PCA 的 3D 得分图(图 6)。主成分分析将 15 批五倍子分为 2 类:1~9 批样品聚为一类,其中 5 在主成分中与其他批次距离较远;10~15 批样品可以聚为一类。结果表明,PCA 能够很好地将不同外形样品区分开来。

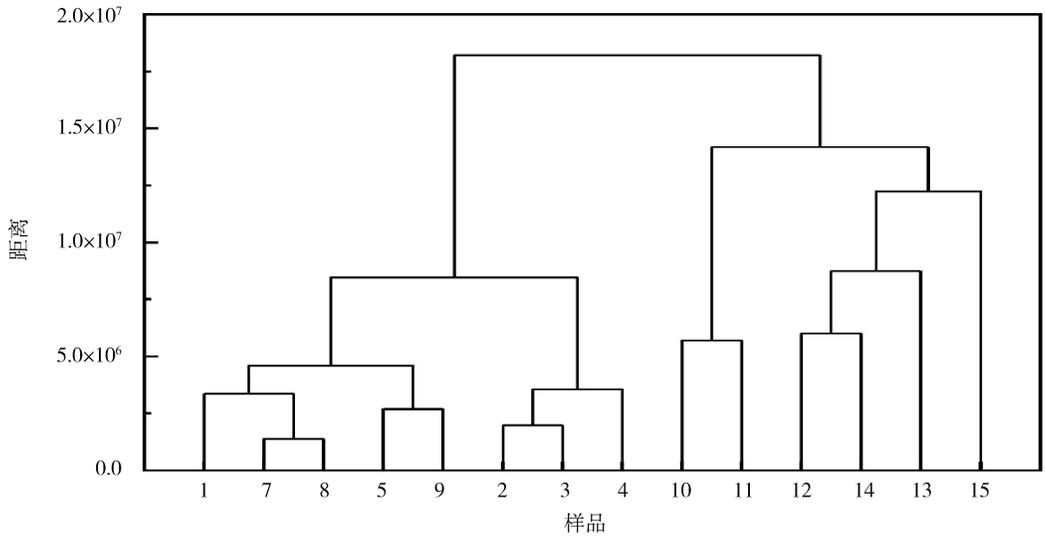


图 5 肚倍和角倍聚类分析树状图

Fig 5 Cluster Analysis Tree of belly gallnut and horned gallnut

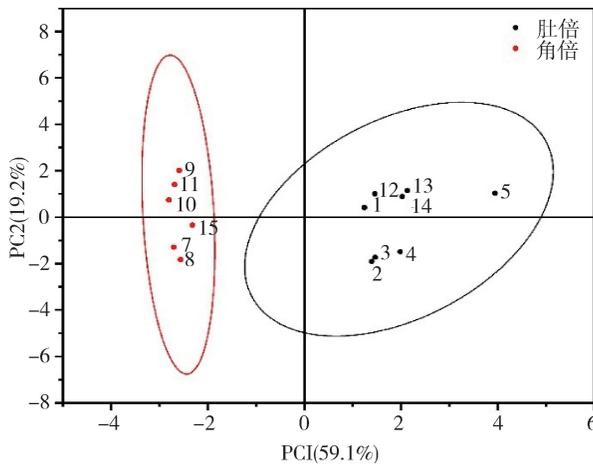


图 6 肚倍和角倍的主成分分析得分图

Fig 6 Principal Component Analysis Score Chart for belly gallnut and horned gallnut

3 讨论

3.1 提取方式的优化 为建立五倍子质量控制方法,本研究在建立 HPLC 法特征图谱过程中,前期对提取溶剂以及提取方式进行了较为详细考察,发现虽加热回流法提取费时费力,但提取的有效成分含量比超声提取法高。最终确定以 30% 甲醇为提取溶剂,加热回流 1 h 的提取方式。

3.2 色谱条件的优化 为了使五倍子中不同极性的有效成分分离彻底并具有良好峰形,比较了 Waters XSelect[®] HSS T3(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)、

ZORBAX SB - C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)、Kromasil 100 - 5 - C18 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)这 3 款常见的色谱柱五倍子中有效成分的分离影响,评估分离度、峰形、出峰时间等因素,最终选择 ZORBAX SB - C18(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)色谱柱进行分离。同时考察了不同柱温(25、30、35 °C)及不同流速(0.6、0.8、1.0 mL/min)。结果表明,流动相为流速为 0.8 mL/min,柱温为 25 °C 时对五倍子药材进行梯度洗脱,基线平稳,各成分之间分离度高且峰形较好。

3.3 角倍与肚倍的差异性 梁晴等通过五倍子商品规格等级标准及质量评价。将五倍子分为肚倍和角倍 2 个规格,并分别划分统货和选货 2 个等级,并明确肚倍各等级质量优于角倍^[11]。本研究选用市售五倍子统货,通过指纹图谱检测发现肚倍比角倍多了 5 个峰,保留时间为 20.3、26.0、27.6、54.6、75.9 min,同时少了 49.1 min 相对位置的保留峰,结果提示肚倍有效成分多于角倍。进行相似度分析时发现,角倍与肚倍指纹图谱中相应目标峰相似度略低,于是进行聚类分析和 PCA 分析,发现通过这两者分析可以有效区分肚倍和角倍。同时,聚类分析结果表明,五倍子药材来源地差异性较小。

3.4 五倍子指纹图谱的重要性 前期研究结果表明,五倍子鞣质是一系列不同“多倍酰葡萄糖”的混合物,含有没食子酸、没食子酸甲酯、1,3,6-三-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,6-三-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,3,6-四-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖、1,2,4,6-四-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖及 1,2,3,4,6-五-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖等成分^[12-13],但五倍子普遍采用单一指标评价方法尚不能较好地做出质量评价,不利于精准控制五倍子药材质量。中药特征图谱是将药材、提取物或制剂经过适当处理,利用一定的分析手段得到能够代表其特征的共有峰图谱,由于中药特征图谱是在中药指纹图谱基础上选取其重要的特征峰^[14]中药特征图谱是一种从整体上控制中药质量的方法,能够反映中药化学成分信息的全貌,既能鉴别成分类型,又能评价中药质量的均一性和稳定性^[15-16]。因此,特征图谱能更好地对五倍子药材进行质量控制。

HPLC 指纹图谱运用于五倍子药材的鉴定与质量评价,比较全面地反映五倍子药材所含化学成分的种数与数量,更加有效地评价药材化学成分的多样性与复杂性,为其质量控制提供准确、有效的方法。

参考文献:

[1] 梁正,徐强,张倩,等.五倍子化学成分和药理作用的研究进

展[J].中草药,2022,53(18):5908-5919.

Liang Z, Xu Q, Zhang Q, Liu T F, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Galla chinensis*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(18): 5908-5919 (in Chinese)

[2] Ren YuanYuan, Zhang XiaoRui, Li TingNa, et al. *Galla Chinensis*, a Traditional Chinese Medicine: Comprehensive review of botany, traditional uses, chemical composition, pharmacology and toxicology [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 278: 114247.

[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:68.

National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (First) [M]. Beijing: China Pharmaceutical Technology Press, 2020: 68.

[4] 田徐芳,胡娟,桑子阳,等.五倍子生产“三要素”的生态适宜性区划研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(04):1433-1444.

Tian X F, Hu J, Sang Z Y, Wang Z M, et al. Ecological suitability regionalization of the “Three Elements” of *Galla Chinensis* production [J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica - World Science and Technology, 2022, 24(04): 1433-1444 (in Chinese)

[5] 高子祥.五倍子高产培育技术[M].北京:中国林业出版社,2011:1-18.

Gao Z X. WChinese gall high yield cultivation technology [M]. Beijing: China Forestry Publishing House, 2011: 1-18.

[6] T/CACM 1021《中药材商品规格等级》五倍子[S].《中药材商品规格等级》.T/CACM 1021.81-2:1-11.

T/CACM 1021 Chinese herbal medicine commodity grade specifications Chinese gull [S]. Chinese herbal medicine commodity grade specifications. T/CACM 1021.81-2:1-11.

[7] 杜瑞莲,杨中林.五倍子中鞣质提取工艺研究[J].中成药,2008,6(30):839-841.

Du R L, Yang Z L. Extraction of tannins from *Galla Chinensis* [J]. Chinese Traditional Patent ChMedicine, 2008, 6(30): 839-841 (in Chinese)

[8] 陈红,龙远德,张丹.五倍子的指纹图谱研究[J].华西药理学杂志,2010,25(3):373-374.

Chen H, Long Y D, Zhang D. Study on fingerprint of *Galla Chinensis* [J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2010, 25(3): 373-374 (in Chinese)

[9] 郭小瑞,孙哲,王添敏,等.基于色谱指纹图谱的五倍子定量测定方法[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):

- 137 - 140.
- Guo X R, Sun Z, Wang T M, *et al.* Multicomponent quantitative method of *Galla Chinensis* based on fingerprint [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19 (21): 137 - 140 (in Chinese)
- [10] 粤语 PFKL20210129, 五倍子配方颗粒[S]. 广东省中药配方颗粒质量标准. 2021, 01.
- PFKL20210129, *Galla chinensis* formula granules [S]. Quality Standard for Traditional Chinese Medicine Formula Granules in Guangdong Province. 2021, 01.
- [11] 梁 晴, 周 涛, 江维克, 等. 五倍子商品规格等级标准及质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2459 - 2466.
- Liang Q, Zhou T, Jiang W K, *et al.* Study on commodity specification and grade standard and quality evaluation of *Galla Chinensis*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(12): 2459 - 2466 (in Chinese)
- [12] 倪冰冰, 刘 宏, 于立洋, 等. 基于 UHPLC - QTOF - MS 技术的五倍子单宁成分分析[J]. 林业科学研究, 2023, 36(1): 11 - 21.
- Ni B B, Liu H, Yu L Y, *et al.* Analysis of tannin of *Galla chinensis* by UHPLC - QTOF - MS[J]. Forest Research, 2023, 36(1): 11 - 21 (in Chinese)
- [13] 乔彩云, 李建科. 五倍子及五倍子单宁的研究进展[J]. 食品工业科技, 2011, 32(7): 458 - 463.
- Qiao C Y, Li J K. Research progress in *Galla chinensis* and gallic tannins[J]. Science and Technology of Food Industry, 2011, 32 (7): 458 - 462 (in Chinese)
- [14] 甄汉深, 贡济宇. 药物分析学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 8.
- Zhen H S, Gong J Y. Pharmaceutical analysis [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2017: 8.
- [15] 李汉成, 邓仙梅, 彭孝鹏. 中药配方颗粒标准化研究现状分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(7): 11 - 14.
- Li H C, Deng X M, Peng X P. Analysis on research status of standardization of TCM formula granules[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2017, 24(7): 11 - 14 (in Chinese)
- [16] Chen Y, Jiang E, Yan J, *et al.* Validation of an analytical method using UPLC - MS/MS to quantify four bioactive components in rat plasma and its application to pharmacokinetic study of traditional and dispensing granules decoction of *Ziziphi Spinosa Semen*[J]. Biomedical Chromatography, 2020, 34(4): 4797.

(编辑: 侯向辉)