

· 经典名方 ·

基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的酸枣仁汤颗粒化学成分分析

刘佳星¹, 魏洁¹, 武锦春¹, 杜晨晖^{2*}, 闫艳^{1*}

(1. 山西大学 中医药现代研究中心, 太原 030006;

2. 山西中医药大学 中药与食品工程学院, 太原 030619)

[摘要] 目的:建立一种全面、深度分析市售酸枣仁汤颗粒化学成分的检测方法。方法:采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS),检测条件设定为流动相0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~8 min, 5%~17%B; 8~10 min, 17%B; 10~11 min, 17%~18%B; 11~12 min, 18%~20%B; 12~17 min, 20%~23%B; 17~22 min, 23%~33%B; 22~30 min, 33%~60%B; 30~32 min, 60%~100%B; 32~36 min, 100%B),流速0.3 mL·min⁻¹,电喷雾离子源(ESI),在正、负离子模式下分别进行扫描并采集高质量MS/MS数据;扫描范围 m/z 50~1 500。利用SCIEX OS软件建立酸枣仁汤中单味中药材化学成分的本地数据库。借助高分辨质谱仪提供的化合物精确相对分子质量和二级质谱等信息,与本地数据库匹配,并结合文献和对照品的相应信息,完成对目标化合物的筛查。结果:在正、负离子模式下共推断和鉴别出134个化合物,主要为黄酮类、三萜类、苯酞类、甾体皂苷类、生物碱类和有机酚酸类,并对所有化合物的药材来源进行了归属,其中41个化合物来源于酸枣仁,11个化合物来源于茯苓,22个化合物来源于知母,28个化合物来源于川芎和35个化合物来源于甘草。结论:该方法能系统、快速、准确地鉴定酸枣仁汤颗粒中的化学成分,可为经典名方酸枣仁汤的物质基础研究和新药研发提供实验依据,还可为其他中成药的化学成分分析提供参考。

[关键词] 酸枣仁汤; 颗粒剂; 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS); 定性分析; 化学成分; 质量评价; 经典名方

[中图分类号] R22;R914;R28;O657 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2021)12-0001-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210447

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210106.0918.001.html>

[网络出版日期] 2021-1-6 14:26

Identification of Chemical Constituents in Suanzaoren Tang Granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS

LIU Jia-xing¹, WEI Jie¹, WU Jin-chun¹, DU Chen-hui^{2*}, YAN Yan^{1*}

(1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica and Food Engineering,

Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China)

[Abstract] **Objective:** A comprehensive and in-depth analysis method for identification of chemical constituents in Suanzaoren Tang granules was established. **Method:** Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) was employed with the mobile phase of 0.1% formic acid aqueous solution (A)-acetonitrile (B) for gradient elution (0-8 min, 5%-17%B; 8-10 min,

[收稿日期] 20200923(010)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81603289,81603251);山西省科技攻关计划振东专项(2016ZD0105);地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室项目(201605D111004);山西省青年科研人员培育计划项目(05)

[第一作者] 刘佳星,在读硕士,从事中药质量评价研究,E-mail:779865708@qq.com

[通信作者] *闫艳,博士,副教授,硕士生导师,从事中药质量评价研究,E-mail:yanyan520@sxu.edu.cn;

*杜晨晖,博士,教授,硕士生导师,从事中药药效物质基础研究,E-mail:13653412562@vip.163.com

17%B; 10-11 min, 17%-18%B; 11-12 min, 18%-20%B; 12-17 min, 20%-23%B; 17-22 min, 23%-33%B; 22-30 min, 33%-60%B; 30-32 min, 60%-100%B; 32-36 min, 100%B), the flow rate of 0.3 mL·min⁻¹ and electrospray ionization (ESI). High quality MS/MS data were scanned in positive and negative ion modes with scanning range of *m/z* 50-1 500. The local database of the chemical components from different Chinese medicines in Suanzaoren Tang granules was established by SCIEX OS software. Then the chemical components in Suanzaoren Tang granules were characterized by matching with the local database and comparing with the reference substance and literature information. **Result:** A total of 134 compounds were characterized and identified under positive and negative ion modes, mainly including flavonoids, triterpenoids, phthalides, steroidal saponins, alkaloids and organic phenolic acids. In addition, the sources of Chinese medicines for all compounds identified in Suanzaoren Tang granules were assigned. Among them, 41 were from Ziziphi Spinosae Semen, 11 were from Poria, 22 were from Anemarrhenae Rhizoma, 28 were from Chuanxiong Rhizoma and 35 were from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma. **Conclusion:** The method can be used to identify the chemical constituents in Suanzaoren Tang granules systematically, quickly and accurately, which can provide a new strategy for the rapid and accurate identification of other Chinese patent medicines.

[Key words] Suanzaoren Tang; granules; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS); qualitative analysis; chemical constituents; quality evaluation; famous classical formulas

酸枣仁汤首载于《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,曰:“虚劳虚烦不得眠,酸枣仁汤主之”。该复方由酸枣仁(君药18g),茯苓(臣药10g),知母(臣药10g),川芎(佐药5g)和甘草(使药3g)5味中药组成^[1],是临床上治疗心肝血虚型失眠的经典方剂^[2]。在现代临床应用中,酸枣仁汤多与其他药物联用或在原方的基础上加减化裁,用于治疗顽固性失眠和心血管系统疾病^[3]。现代药理研究表明,酸枣仁汤具有镇静催眠、抗焦虑、抗抑郁、抗惊厥、改善记忆、保护心脑血管系统及保护肝脏等广泛的药理作用^[3-4]。然而,作为临床上治疗失眠的经典方剂,酸枣仁汤的药效物质基础尚不明确。

近年来,对酸枣仁汤中单味中药的化学成分表征已有较多的报道^[5-10],但关于酸枣仁汤复方化学成分定性分析研究甚少。高博彦等^[11]采用高效液相色谱-电喷雾离子阱质谱法(HPLC-ESI-MS),在负离子模式下,共鉴定了酸枣仁汤中27个化合物;YANG等^[12]利用超高效液相色谱-电喷雾离子源-四极杆-飞行时间质谱法(UPLC-ESI-Q-TOF-MS)技术,并通过与数据库进行比对,共鉴定了酸枣仁汤中22个化合物;朱云祥等^[13]以自制酸枣仁汤为对象,采用液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(LC-Q-TOF-MS)和液相色谱-大容量离子阱质谱法(LC-IT-MS)鉴定了酸枣仁汤中48个化合物。以上研究为酸枣仁汤的化学本底研究提供了基础,但中药复方是一个复杂的系统,因此有必要建立一种全面、深

度的酸枣仁汤分析策略。

超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)结合了UPLC和Q-TOF-MS/MS的优点^[14],具有分辨率高、准确性高、重复性好、分析时间短等优点,同时能给出化合物的相对分子质量、元素组成和裂解碎片^[15],已成为中药复方化学成分鉴定的有力工具。本研究拟建立酸枣仁汤中单味中药的化学成分本地数据库,采用UPLC-Q-TOF-MS/MS分析市售酸枣仁汤颗粒的化学成分,将本地数据库与质谱数据进行匹配,结合对照品、相关文献报道及SCIEX OS软件配置的中药二级数据库,完成对目标化合物的筛查,可为其他中药复方的快速、准确鉴别提供新策略。

1 材料

LC-20AD型超高效液相色谱仪(日本岛津公司),5600+ Q-TOF型高分辨质谱仪(美国AB SCIEX公司),AG 22331 Hamburg型真空离心浓缩仪(德国Eppendorf公司),CPA225D型1/10万电子天平(德国Sartorius公司),Milli-Q型超纯水系统(美国Millipore公司)。酸枣仁皂苷A,6"-阿魏酰斯皮诺素,当药黄素,斯皮诺素和维采宁-2对照品(宝鸡市辰光生物科技有限公司,批号分别为20160315, HF173829198, 6991-10-2, 72063-39-9, HV187847198, 纯度均>98.0%);乌药碱对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司,批号W-011-161025, 纯度>98.0%),酸枣仁皂苷B对照品(中国食品药品检定研究院,批号

110814-200607,纯度>98.0%);甘草素,异甘草素,甘草苷,异甘草苷,松苓新酸,猪苓酸C,知母皂苷AⅢ,知母皂苷BⅡ,芒果苷,洋川芎内酯I,阿魏酸松柏酯对照品(成都普思生物科技股份有限公司,批号分别为PB0840-0005GM, PB0639-0005MG, PS020403, PS010051, PB0538-0005MG, PB0829-0005MG, PS010156, PS2072-0005MG, PS010036, PB1473-0005MG, PS011045, 纯度分别为98.0%, 98.0%, 98.0%, 98.0%, 95.0%, 98.0%, 98.0%, 98.0%, 98.0%, 98.0%);牡荆素,茯苓新酸B,阿魏酸,甘草酸对照品(上海诗丹德生物技术有限公司,批号分别为3681-93-4, 137551-39-4, 1135-24-6, 1405-86-3, 纯度均≥98.0%);水为自制超纯水,甲醇、乙腈为色谱级,甲酸为质谱级,其他试剂均为分析纯。酸枣仁汤颗粒(台湾顺天堂药厂股份有限公司台中厂,批号19061133),每6g该颗粒中含有中药浸膏3g和玉米淀粉3g,其中每3g浸膏由酸枣仁15g,知母3g,川芎3g,茯苓5g,甘草1g浓缩而成。

2 方法

2.1 色谱条件 ACQUITY UPLC® HSS T3 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.8 μm),流动相0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~8 min, 5%~17%B; 8~10 min, 17%B; 10~11 min, 17%~18%B; 11~12 min, 18%~20%B; 12~17 min, 20%~23%B; 17~22 min, 23%~33%B; 22~30 min, 33%~60%B; 30~32 min, 60%~100%B; 32~36 min, 100%B),柱温40℃,流速0.3 mL·min⁻¹,进样量2 μL。

2.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),正、负离子模式下分别扫描。离子喷雾电压(ESI⁺/ESI⁻)设定为5.5 kV/-4.5 kV;离子源温度450℃,辅助气为氮气(N₂);气帘气(CUR),雾化气(GS1)及辅助气(GS2)压力分别为30, 55, 55 psi(1 psi≈6.895 kPa);碰撞能量(CE)采用45 eV/-50 eV;去簇电压(DP)设定为60 V/-60 V。选择信息依赖性扫描(IDA)模式,选择响应值超过100 cps(1 cps=1 mPa·s⁻¹)的4个最高峰进行二级质谱扫描,扫描范围设定m/z 50~1 500,并开启动态背景扣除(DBS)以减少干扰。数据采集用Analyst TF 1.8.1,数据处理软件为PeakView 2.2。

2.3 对照品溶液的制备

2.3.1 酸枣仁混合对照品溶液(混标1) 分别称取酸枣仁皂苷A,酸枣仁皂苷B,6"-阿魏酰斯皮诺素,当药黄素,斯皮诺素,牡荆素,维采宁-2,乌药碱对照品约5 mg,精密称定,加70%甲醇制成质量浓度约为1 g·L⁻¹的母液。分别精密量取以上母液0.2 mL

至2 mL量瓶,加甲醇定容至刻度,即得混标1。

2.3.2 茯苓混合对照品溶液(混标2) 分别取松苓新酸、茯苓新酸B和猪苓酸C对照品约5 mg,精密称定,加70%甲醇制成质量浓度约为1 g·L⁻¹的母液。分别精密量取以上母液0.2 mL至2 mL量瓶,加甲醇定容至刻度,即得混标2。

2.3.3 知母混合对照品溶液(混标3) 分别取芒果苷、知母皂苷AⅢ和知母皂苷BⅡ对照品约5 mg,精密称定,加70%甲醇制成质量浓度约为1 g·L⁻¹的母液。分别精密量取以上母液0.2 mL至2 mL量瓶,加甲醇定容至刻度,即得混标3。

2.3.4 川芎混合对照品溶液(混标4) 分别取阿魏酸松柏酯、阿魏酸和洋川芎内酯I对照品约5 mg,精密称定,加70%甲醇制成质量浓度约为1 g·L⁻¹的母液。分别精密量取以上母液0.2 mL至2 mL量瓶,加甲醇定容至刻度,即得混标4。

2.3.5 甘草混合对照品溶液(混标5) 分别称取甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、甘草酸对照品约5 mg,精密称定,加70%甲醇制成质量浓度约为1 g·L⁻¹的母液。分别精密量取以上母液0.2 mL置于2 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,即得混标5。

2.4 样品溶液的制备 取酸枣仁汤颗粒约1 g,研钵研成粉末状。取粉末约0.6 g,精密称定,加入60%甲醇60 mL,称定质量,超声提取30 min(频率40 kHz,功率200 W),放冷,加60%甲醇补足缺失的质量,滤过,离心10 min(12 000 r·min⁻¹, 10 min,离心半径8.7 cm),取上清液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,置4℃冰箱中备用。

2.5 化合物的鉴别策略 采用SCIEX OS-Q 1.6软件采集和处理数据。SCIEX OS软件包含多重置信标准,包括质量准确度、保留时间、同位素,以及化合物库的匹配功能。首先,通过查阅相关文献,收集酸枣仁汤单味药材的化学成分信息,并利用SCIEX OS软件建立酸枣仁汤化学成分的本地数据库;其次,根据化合物的一级精确质量数和MS/MS结果,结合对照品、相关文献报道及SCIEX OS配置的中药二级数据库TCM MS/MS Library(包含1 000多种中药化合物二级质谱数据),完成对目标化合物的筛查。

3 结果

3.1 UPLC-Q-TOF-MS/MS成分鉴定 按2.1和2.2项下条件对酸枣仁汤颗粒样品溶液进行分析。对于已知化合物,与对照品的保留时间、精确相对分子质量和碎片离子信息进行比对;对于未知化合

物,分析其质谱裂解规律,并与本地数据库和文献数据^[16-29]进行比对。结果从酸枣仁汤颗粒中共鉴定和推断出了134个化合物,包括55个黄酮类成分,

24个三萜类成分,16个苯酞类成分,15个甾体皂苷类成分,10个生物碱类成分,6个有机酚酸类成分,6个苯丙素类和2个其他类成分,见表1。

表1 酸枣仁汤颗粒中化学成分的UPLC-Q-TOF-MS/MS鉴定

Table 1 Identification of chemical components in Suanzaoren Tang granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS

化合物	名称	t_R /min	分子式	监测 离子	m/z 测量值	δ /ppm	碎片离子 m/z	来源
1	腺嘌呤	1.43	C ₅ H ₅ N ₅	[M+H] ⁺	136.061 8	-0.031	119.033 2, 94.039 4	川芎
2	尿嘧啶	2.04	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	[M+H] ⁺	113.034 6	0.157	96.030 6	川芎
3	3 <i>S</i> -1- <i>N</i> - β -D-glucopyranosyl-3-hydroxy-indole-3-acetic acid	4.27	C ₁₆ H ₁₉ NO ₉	[M+H] ⁺	370.113 3	-0.001	212.067 5, 188.069 3, 146.069 4, 128.047 2	酸枣仁 ^[19]
4	3 <i>R</i> -1- <i>N</i> - β -D-glucopyranosyl-3-hydroxy-indole-3-acetic acid	4.27	C ₁₆ H ₁₉ NO ₉	[M+H] ⁺	370.113 3	-0.001	212.067 5, 188.069 3, 146.069 4, 128.047 2	酸枣仁 ^[19]
5	原儿茶酸	5.20	C ₇ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	153.019 3	1.383	109.041 1, 108.021 3	川芎
6	绿原酸	5.73	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M+H] ⁺	355.102 4	-0.412	163.036 8, 145.026 9, 135.042 0, 117.033 5, 107.045 8, 89.036 8	川芎
7	新芒果苷	7.15	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₆	[M-H] ⁻	583.132 9	-0.752	493.100 3, 463.089 6, 331.046 7, 301.036 1, 259.024 7	知母 ^[24-25]
8	香草酸	8.48	C ₈ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	169.049 5	-1.952	151.044 2, 105.034 5, 95.048 3, 79.055 6, 77.041 3	川芎
9	咖啡酸	8.77	C ₉ H ₈ O ₄	[M-H] ⁻	179.035 0	0.850	135.044 3, 134.036 7, 107.050 0, 89.040 1	川芎
10	3-甲氧基-4-羟基苯乙烯	8.90	C ₉ H ₁₀ O ₂	[M+H] ⁺	151.075 4	-2.979	91.053 8, 77.043 1	川芎
11	芒果苷 ¹⁾	9.20	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	421.077 6	-0.885	331.047 1, 313.035 5, 301.035 7, 285.043 1, 271.025 3, 259.025 4	知母 ^[24-25]
12	乌药碱 ¹⁾	9.24	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	[M+H] ⁺	286.143 1	0.791	269.115 7, 237.089 7, 209.095 2, 191.084 4, 175.074 8, 143.049 1, 107.049 1	酸枣仁 ^[19-21]
13	异芒果苷	9.58	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	421.077 6	-2.632	331.046 8, 313.036 6, 301.036 0, 285.041 2, 271.025 3, 259.025 8	知母 ^[24-25]
14	维采宁-2 ^{1,2)}	9.65	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M+H] ⁺	595.165 7	-0.738	577.147 4, 559.140 7, 349.067 2, 337.068 2, 325.068 2, 307.057 7, 295.057 3	酸枣仁、 甘草 ^[19,28]
15	hovetrichoside C	9.73	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	449.108 9	-0.494	287.057 4, 269.050 8, 259.060 8, 125.027 6	酸枣仁 ^[19]
16	甘草素-7,4'-二葡萄糖苷	11.40	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[M-H] ⁻	579.171 9	-0.750	255.065 7, 135.007 9, 119.051 1	甘草 ^[28-29]
17	大豆苷	11.96	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	[M-H] ⁻	415.103 5	-1.619	253.048 3, 252.041 1, 135.006 0, 117.039 6	甘草 ^[28-29]
18	葛根素	12.41	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	[M-H] ⁻	415.103 5	-1.642	253.050 5, 252.040 4, 135.007 5	酸枣仁 ^[19]
19	isovitexin-2''- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	12.68	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M-H] ⁻	593.154 8	-0.479	473.111 5, 413.087 8, 311.054 5, 293.045 9	酸枣仁 ^[19]
20	萹蓄亭	13.21	C ₁₀ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	193.049 5	-0.345	178.025 6, 133.027 7, 94.040 8	川芎
21	山茶苷B	13.29	C ₃₂ H ₃₈ O ₁₉	[M-H] ⁻	725.199 6	0.217	575.152 3, 284.032 1, 255.028 5, 227.034 5	酸枣仁 ^[19]
22	阿魏酸 ¹⁾	13.37	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[M-H] ⁻	193.050 6	0.340	178.026 1, 134.036 1, 133.028 5, 132.021 6	川芎
23	异斯皮诺素	13.58	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	609.181 4	-0.708	447.124 1, 327.082 8, 297.073 3, 285.074 3, 267.069 5	酸枣仁 ^[19]
24	牡荆素 ^{1,2)}	13.69	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M+H] ⁺	433.106 7	-0.616	415.094 2, 397.090 3, 379.086 6, 351.086 5, 337.069 0, 313.069 9, 295.053 6, 283.056 4	酸枣仁、 知母 ^[19,24-25]
25	斯皮诺素 ¹⁾	13.74	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	609.176 4	-1.499	447.120 1, 429.113 7, 411.102 8, 393.094 1, 351.083 4, 327.082 8, 297.073 3, 285.074 3, 267.063 2	酸枣仁 ^[19-20]
26	芹糖甘草苷	13.77	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	[M-H] ⁻	549.161 4	-1.193	429.111 2, 297.074 3, 255.066 2, 135.009 0	甘草 ^[28-30]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	监测 离子	m/z 测量值	δ /ppm	碎片离子 m/z	来源
27	甘草苷 ¹⁾	13.80	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M-H] ⁻	417.119 1	-2.285	255.066 3, 135.008 5, 119.050 1, 91.019 0	甘草 ^[28-29]
28	异牡荆素 ²⁾	14.00	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M+H] ⁺	433.112 9	-0.177	415.103 2, 397.089 4, 379.080 5, 337.065 6, 313.069 0, 309.072 4, 283.057 6	酸枣仁、 知母 ^[19,24-25]
29	山矾碱	14.04	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	[M+H] ⁺	268.133 2	-0.965	251.104 1, 236.081 1, 219.078 2, 208.087 3, 191.084 2, 190.074 3, 189.069 8, 165.069 4	酸枣仁 ^[19]
30	当药黄素 ¹⁾	14.65	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	[M+H] ⁺	447.128 6	-1.091	429.124 3, 393.090 4, 351.085 8, 337.102 1, 327.083 8, 323.088 7, 297.073 0, 267.065 3	酸枣仁 ^[19]
31	染料木苷	14.99	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M+H] ⁺	433.112 9	-1.135	271.056 3, 215.073 9, 153.020 5	酸枣仁 ^[19]
32	异当药黄素	15.41	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	445.118 3	-1.627	325.072 0, 297.035 6, 282.051 6	酸枣仁 ^[19]
33	洋川芎内酯J	15.65	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	[M+H] ⁺	227.127 8	-0.535	191.108 6, 163.109 7, 153.053 6, 117.068 2, 107.049 3, 91.055 6, 77.039 0	川芎
34	6 ^{'''} -香草酰斯皮诺素	15.83	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₈	[M+H] ⁺	759.206 4	-1.310	639.164 7, 429.114 9, 351.085 3, 327.082 2, 297.072 9, 285.077 0	酸枣仁 ^[19-20]
35	山柰酚-3-O-芸香糖苷	15.93	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M+H] ⁺	595.165 7	-0.198	449.101 1, 287.052 3, 258.051 0	酸枣仁 ^[19]
36	川芎嗪	16.15	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂	[M+H] ⁺	265.096 2	-0.500	247.082 5, 219.091 5, 206.084 0, 205.079 4, 167.062 8	川芎 ^[26-27]
37	6 ^{'''} -对羟基苯甲酸斯皮诺素	16.27	C ₃₅ H ₃₆ O ₁₇	[M+H] ⁺	729.202 5	-1.792	609.156 0, 429.115 2, 351.083 8, 327.084 1, 297.074 6, 265.071 2, 121.028 1	酸枣仁 ^[19-20]
38	洋川芎内酯K	16.31	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	[M+H] ⁺	209.117 2	-0.655	163.108 0, 153.054 7, 149.025 4, 107.047 2, 93.069 6, 91.055 5, 77.039 4	川芎 ^[26-27]
39	6 ^{'''} -O-(3S-1-N-β-D-glucopyranosyl-2-oxo-3-hydroxy-indole-3-acetyl) spinosin	16.56	C ₄₄ H ₄₉ NO ₂₃	[M-H] ⁻	958.276 9	0.348	940.255 1, 649.178 9, 607.177 8, 469.113 7	酸枣仁 ^[19]
40	isovitexin-2''-O-(6 ^{'''} -feruloyl) glucopyranoside	16.71	C ₃₇ H ₃₈ O ₁₈	[M-H] ⁻	769.203 4	0.680	593.150 5, 413.086 2, 293.044 6, 235.058 6	酸枣仁 ^[19]
41	6 ^{'''} -O-(3R-1-N-β-D-glucopyranosyl-2-oxo-3-hydroxy-indole-3-acetyl) spinosin	17.21	C ₄₄ H ₄₉ NO ₂₃	[M-H] ⁻	958.276 1	0.843	940.252 6, 649.180 2, 469.119 5	酸枣仁 ^[19]
42	5-羟基甘草苷	17.32	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	433.114 0	-1.105	271.061 3, 177.019 0, 151.002 7, 119.050 2	甘草 ^[28]
43	6 ^{'''} -芥子酰斯皮诺素	17.81	C ₃₉ H ₄₂ O ₁₉	[M+H] ⁺	815.239 3	-1.723	695.183 6, 635.159 7, 447.123 5, 429.114 1, 393.095 6, 351.084 7, 327.082 7, 297.073 7, 207.063 7, 175.038 8	酸枣仁 ^[19-20]
44	6 ^{'''} -dihydrophaseoylspinosin	17.84	C ₄₃ H ₅₂ O ₁₉	[M+H] ⁺	873.306 0	2.158	855.302 5, 735.260 9, 675.243 6, 447.126 8, 429.114 6, 411.103 3, 393.092 6, 381.084 7, 351.083 4, 327.085 2, 297.072 6, 247.131 7	酸枣仁 ^[19]
45	6 ^{'''} -对香豆酰斯皮诺素	18.19	C ₃₇ H ₃₈ O ₁₇	[M+H] ⁺	755.209 1	-0.940	635.171 4, 447.124 5, 429.115 7, 393.093 3, 351.081 8, 327.083 0, 323.088 0, 297.073 0, 147.042 1	酸枣仁 ^[19-20]
46	6 ^{'''} -阿魏酰斯皮诺素 ¹⁾	18.41	C ₃₈ H ₄₀ O ₁₈	[M+H] ⁺	785.221 1	-0.951	609.174 5, 447.12 54, 429.115 1, 411.103 9, 393.093 6, 351.083 6, 327.084 4, 297.073 4, 285.073 2, 177.053 0	酸枣仁 ^[19-20]
47	洋川芎内酯I ¹⁾	19.02	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	[M+H] ⁺	225.112 1	-0.359	207.099 1, 189.091 2, 179.102 5, 165.088 0	川芎 ^[26-27]
48	6 ^{'''} - (N- β -D-glucopyranosyl) -2 ^{'''} , 3 ^{'''} -dihydro-2 ^{'''} -oxo-3 ^{'''} -yl-acetate spinosin	19.53	C ₄₄ H ₄₉ NO ₂₂	[M+H] ⁺	944.273 2	-0.975	782.224 3, 764.211 7, 602.165 3, 489.140 2, 393.096 1, 375.082 2, 351.085 5, 327.083 4, 323.086 3, 285.070 7	酸枣仁 ^[19]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	监测 离子	m/z 测量值	δ /ppm	碎片离子 m/z	来源
49	知母皂苷 N	19.54	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	[M+HCOO] ⁻	981.491 2	-0.338	935.494 3, 773.438 4, 611.384 2	知母 ^[24-25]
50	<i>epi-6'''-(N-β-D-glucopyranosyl)-2'''',3'''-dihydro-2'''-oxo-3'''-yl-acetate spinosin</i>	19.78	C ₄₄ H ₄₉ NO ₂₂	[M+H] ⁺	944.269 3	-0.987	782.228 0, 764.207 9, 602.158 0, 489.132 2, 393.092 4, 375.086 4, 351.085 1, 327.083 4, 323.086 3, 297.071 7	酸枣仁 ^[19]
51	薤白苷 J	19.78	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	[M+HCOO] ⁻	981.490 1	0.056	935.493 0, 773.436 5, 611.374 2	知母 ^[24-25]
52	异甘草素-葡萄糖芹糖苷	19.99	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	[M-H] ⁻	549.161 4	-1.361	255.065 9, 135.008 4, 119.049 8	甘草 ^[28]
53	洋川芎内酯 H	20.45	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	[M+H] ⁺	225.112 1	-0.724	207.102 6, 189.110 3, 165.049 8	川芎 ^[26-27]
54	新异甘草苷	20.65	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M-H] ⁻	417.119 1	-2.782	255.066 4, 148.016 7, 135.008 8, 119.050 7, 91.027 1	甘草 ^[28]
55	大豆昔元	20.78	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	[M+H] ⁺	255.063 1	-0.331	227.070 1, 152.061 4, 145.026 1, 137.022 4, 119.048 7	川芎 ^[26-27]
56	6'''(-)-phaseoylspinosin	20.90	C ₄₃ H ₅₀ O ₁₉	[M-H] ⁻	869.295 3	-1.909	607.172 4, 589.155 8, 427.099 7	酸枣仁 ^[19-20]
57	N-去甲荷叶碱	20.94	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂	[M+H] ⁺	282.148 9	-1.333	265.117 9, 250.099 8, 235.072 3, 234.106 3, 207.079 6, 191.080 2, 189.068 9, 179.082 4, 178.075 3	酸枣仁 ^[19]
58	知母皂苷 E ₁	21.05	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	[M+HCOO] ⁻	981.491 2	-0.125	935.494 5, 773.438 3, 611.381 2	知母 ^[24-25]
59	异甘草苷 ¹⁾	21.30	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M-H] ⁻	417.119 1	-2.483	255.065 4, 135.008 9, 119.050 6, 91.017 9	甘草 ^[28-30]
60	petunioside N	21.38	C ₅₁ H ₈₆ O ₂₄	[M+HCOO] ⁻	1 127.549 0	-1.290	1 081.550 3, 919.501 9, 757.443 5	知母 ^[24-25]
61	6'''-阿魏酰异斯皮诺素	21.55	C ₃₈ H ₄₀ O ₁₈	[M+H] ⁺	785.236 2	-1.861	655.174 2, 609.171 0, 447.123 5, 429.098 4, 393.091 6, 351.084 3, 327.085 1, 297.072 3, 285.074 3, 177.053 1	酸枣仁 ^[19]
62	甘草查尔酮 B	21.63	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	[M-H] ⁻	285.076 8	-0.592	150.037 0, 121.027 3	甘草 ^[28]
63	2,6,4'-三羟基-4-甲氧基二苯甲酮	21.63	C ₁₄ H ₁₂ O ₅	[M-H] ⁻	259.061 2	-0.919	165.019 9, 149.994 6, 93.035 0, 89.003 3	知母 ^[24-25]
64	N-反式阿魏酰酪胺	21.74	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	[M+H] ⁺	314.138 7	-0.696	177.053 4, 145.027 2, 121.063 0, 117.032 1	知母 ^[24-25]
65	甘草素 ¹⁾	21.79	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	[M-H] ⁻	255.066 3	-0.758	135.009 0, 119.050 7, 91.019 7	甘草 ^[28-30]
66	甘草苷 B	21.88	C ₃₅ H ₃₆ O ₁₅	[M-H] ⁻	695.198 1	-3.139	549.159 8, 531.151 1, 255.066 2, 135.007 9	甘草 ^[28]
67	甘草苷 A	22.08	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₆	[M-H] ⁻	725.209 4	-0.830	549.159 7, 531.148 0, 255.064 7, 135.007 6	甘草 ^[28]
68	gurilioside H	22.17	C ₅₁ H ₈₆ O ₂₃	[M+HCOO] ⁻	1 111.554 0	-1.367	1 065.557 6, 919.498 8, 757.443 6	知母 ^[24-25]
69	知母皂苷 B II ¹⁾	22.34	C ₄₅ H ₇₆ O ₁₉	[M+HCOO] ⁻	965.496 3	0.989	919.496 1, 757.441 4, 595.386 7, 433.335 5	知母 ^[24-25]
70	芫花素	23.17	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	[M-H] ⁻	283.061 2	-0.899	268.036 7, 239.036 4, 211.039 7, 135.007 7	甘草 ^[28-29]
71	知母皂苷 D	23.80	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₉	[M+HCOO] ⁻	963.480 6	-1.120	917.481 9, 755.427 3	知母 ^[24-25]
72	6''-O-阿魏酰斯皮诺素	24.56	C ₃₈ H ₄₀ O ₁₈	[M+H] ⁺	785.241 3	0.508	623.167 4, 605.158 5, 489.134 4, 447.125 0, 393.110 9, 351.082 4, 327.083 3, 297.072 5, 285.073 4, 177.573 6	酸枣仁 ^[19]
73	洋川芎内酯 D	24.61	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	[M-H] ⁻	221.081 9	0.125	177.091 0, 135.046 1, 92.027 5	川芎 ^[26-27]
74	柚皮素	25.08	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[M+H] ⁺	273.079 7	-0.064	153.017 2, 147.046 3, 119.046 0, 91.056 8	甘草
75	芹菜素	25.27	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	269.046 8	0.724	224.049 1, 180.057 9, 161.027 1, 133.028 6, 92.027 7	酸枣仁 ^[19]
76	光甘草轮	25.35	C ₁₆ H ₁₀ O ₆	[M-H] ⁻	297.038 4	-0.753	282.018 0, 254.020 9, 226.027 0	甘草
77	安木非宾碱 D	25.69	C ₃₆ H ₄₉ N ₅ O ₅	[M+H] ⁺	632.380 6	-0.967	632.377 0, 344.186 9, 289.182 6, 148.109 7	酸枣仁 ^[19]
78	lotusine B	25.69	C ₃₆ H ₄₉ N ₅ O ₅	[M+H] ⁺	632.380 3	0.626	632.377 0, 344.186 9, 289.182 6, 148.109 7	酸枣仁 ^[19]
79	知母皂苷 B III	25.74	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₈	[M+HCOO] ⁻	947.485 7	0.393	901.486 5, 739.43 13	知母 ^[24-25]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	监测 离子	m/z 测量值	δ /ppm	碎片离子 m/z	来源
80	22 β -acetylglucyrrhizin	25.81	C ₄₄ H ₆₄ O ₁₈	[M-H] ⁻	879.409 2	0.133	351.057 4, 193.035 7, 113.024 6	甘草
81	知母皂苷 BIV	25.98	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₃	[M+HCOO] ⁻	1 109.539 0	-1.108	1 063.540 4, 901.488 3, 739.431 6	知母 ^[24-25]
82	异甘草素 ¹⁾	26.08	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	[M-H] ⁻	255.066 3	-0.178	135.008 9, 119.050 8, 91.019 9	甘草 ^[28-30]
83	酸枣仁皂苷 A ¹⁾	26.63	C ₃₈ H ₉₄ O ₂₆	[M-H] ⁻	1 205.606 0	-0.764	1 073.564 0, 1 059.541 6, 911.526 5, 749.450 3, 603.399 3	酸枣仁 ^[19]
84	24-hydroxy-licorice-saponin E ₂	27.01	C ₄₂ H ₆₀ O ₁₇	[M-H] ⁻	835.381 4	0.189	351.055 8, 193.035 6	甘草 ^[28]
85	甘草皂苷 D ₃	27.08	C ₅₀ H ₇₆ O ₂₁	[M+H] ⁺	1 013.483 0	-1.162	867.428 4, 497.357 5, 437.337 1, 419.325 5, 353.066 2, 159.029 2	甘草 ^[28]
86	知母皂苷 G	27.28	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	[M+HCOO] ⁻	801.427 8	-0.565	755.425 4, 593.373 6	知母 ^[24-25]
87	3-丁烯基-4-羟基苯酚	27.29	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	[M+H] ⁺	207.101 6	-1.749	189.096 7, 171.072 7, 147.041 5, 133.026 8, 128.059 8, 105.031 3, 101.037 8	川芎 ^[26-27]
88	3-butylidene-6-hydroxy-5,6-dihydrophthalide	27.52	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	[M+H] ⁺	209.117 2	-1.452	191.103 9, 149.059 6, 135.039 8, 115.053 5, 103.054 6, 91.056 0, 77.039 2	川芎 ^[26-27]
89	酸枣仁皂苷 B ¹⁾	27.73	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₁	[M+HCOO] ⁻	1 089.549 0	0.449	1 043.552 3, 911.509 8, 897.495 8, 893.495 3, 749.455 0, 603.394 8	酸枣仁 ^[19]
90	甘草酸 ¹⁾	27.77	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	[M-H] ⁻	821.396 5	0.175	803.391 8, 759.396 5, 645.367 8, 469.328 5, 351.056 3	甘草 ^[28-30]
91	知母皂苷 I	27.84	C ₃₉ H ₆₆ O ₁₄	[M+HCOO] ⁻	803.443 5	-0.148	757.442 9, 595.387 0	知母 ^[24-25]
92	洋川芎内酯 F	28.07	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	[M+H] ⁺	207.101 6	-0.858	161.096 8, 151.038 2, 105.032 1, 91.055 6, 77.046 8	川芎 ^[26-27]
93	甘草皂苷 B ₂	28.45	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	807.417 2	0.031	351.056 2, 193.035 7	甘草 ^[28]
94	白桦脂酸	28.47	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[M+H] ⁺	457.362 0	-0.119	421.347 0, 303.230 6, 217.159 9, 191.175 8, 121.099 9	酸枣仁 ^[19]
95	甘草香豆素	28.54	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	[M-H] ⁻	367.118 7	-0.657	352.095 3, 309.040 3, 283.023 2, 255.029 5, 135.007 8	甘草 ^[28-29]
96	知母皂苷 III	28.84	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	[M+HCOO] ⁻	801.427 8	0.825	755.428 8, 593.371 5	知母 ^[24-25]
97	洋川芎内酯 B	29.10	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	[M-H] ⁻	203.071 4	2.420	173.022 7, 174.033 7, 160.015 6, 145.029 2, 132.021 0	川芎 ^[26-27]
98	甘草皂苷 J ₂	29.17	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆	[M-H] ⁻	823.412 2	0.332	761.414 6, 647.386 2, 351.057 3, 193.034 6	甘草 ^[28]
99	阿魏酸松柏酯 ¹⁾	29.68	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	[M-H] ⁻	355.118 7	0.221	193.049 7, 178.025 3, 149.024 1, 134.036 8	川芎 ^[26-27]
100	知母皂苷 A II	29.71	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	[M+HCOO] ⁻	801.427 8	0.730	755.429 0, 593.373 0	知母 ^[24-25]
101	甘草异黄酮酮	29.78	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[M-H] ⁻	353.103 1	0.885	227.072 2, 199.076 7, 165.019 4, 125.024 6	甘草 ^[28]
102	洋川芎内酯 A	30.74	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	[M+H] ⁺	193.122 3	-0.787	147.116 1, 137.058 7, 119.084 8, 105.069 8, 91.054 6, 77.039 8	川芎 ^[26-27]
103	甘草异黄酮 A	30.78	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[M-H] ⁻	353.104 9	1.788	297.041 5, 284.034 2, 269.046 3	甘草 ^[28]
104	正丁基苯酚	31.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 7	-0.995	173.096 3, 145.099 5, 135.043 0, 117.068 9, 115.053 6, 105.069 5, 91.054 4, 77.039 1	川芎 ^[26-27]
105	茯苓新酸 F	31.56	C ₃₁ H ₄₆ O ₆	[M-H] ⁻	513.319 4	-0.106	481.336 2, 466.322 3, 452.890 2	茯苓 ^[23]
106	甘草黄酮醇	31.60	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[M-H] ⁻	353.103 1	0.350	309.042 4, 297.041 3, 269.045 6	甘草 ^[28]
107	茯苓新酸 E	31.71	C ₃₀ H ₄₄ O ₆	[M-H] ⁻	499.307 1	-0.689	425.260 2, 397.275 6, 381.245 2, 278.984 5	茯苓 ^[23]
108	甘草黄酮 C	31.75	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	[M-H] ⁻	337.108 1	1.310	293.045 8, 281.044 1, 253.057 1, 225.054 8,	甘草 ^[28]
109	知母皂苷 A III ¹⁾	31.83	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₃	[M+HCOO] ⁻	785.432 9	0.699	739.430 0, 577.375 1	知母 ^[24-25]
110	甘草酚	31.84	C ₂₁ H ₁₈ O ₆	[M-H] ⁻	365.102 6	-0.213	307.025 8, 295.025 5, 251.035 5, 207.045 2	甘草 ^[28]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	监测 离子	m/z 测量值	δ /ppm	碎片离子 m/z	来源
111	知母皂苷 AIV	31.85	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₃	[M+HCOO] ⁻	785.432 9	0.923	739.433 3, 577.377 8	知母 ^[24-25]
112	E-藜本内酯	31.93	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.121 2	-0.737	173.101 6, 145.100 3, 128.063 1, 117.072 5, 115.054 0, 105.072 0, 91.054 8, 77.043 1	川芎 ^[26-27]
113	土莫酸	32.19	C ₃₁ H ₅₀ O ₄	[M+H] ⁺	487.337 9	-1.220	469.326 9, 451.313 3, 317.208 1, 235.166 5, 189.164 7	茯苓 ^[22-23]
114	美洲茶酸	32.19	C ₃₀ H ₄₆ O ₅	[M+H] ⁺	487.337 9	-1.220	469.326 9, 317.208 1, 235.166 5, 189.164 7, 107.085 7	酸枣仁 ^[19-20]
115	Z-藜本内酯	32.34	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.107 8	0.444	173.094 9, 145.100 1, 129.069 0, 117.069 5, 115.053 7, 103.054 4, 91.054 7, 77.039 7	川芎 ^[26-27]
116	丁烯基苯酞	32.39	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	[M+H] ⁺	189.092 3	-2.548	171.080 6, 152.061 4, 128.062 5, 127.064 3, 115.055 0, 91.055 1	川芎 ^[26-27]
117	甘草异黄酮 B	32.47	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	[M-H] ⁻	351.088 8	1.024	321.038 1, 283.097 7, 241.086 9, 199.077 0	甘草 ^[28]
118	格里西轮	32.51	C ₂₂ H ₂₂ O ₆	[M-H] ⁻	381.134 4	0.143	351.088 2, 323.057 9, 279.102 1, 201.018 1, 149.061 4	甘草 ^[28]
119	甘草利酮	32.53	C ₂₂ H ₂₂ O ₆	[M-H] ⁻	381.134 4	1.249	351.089 1, 323.092 1, 307.099 8, 201.019 5	甘草 ^[28]
120	glabrocoumarin	32.74	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	[M-H] ⁻	335.093 5	1.555	335.093 5, 319.061 5, 305.046 3, 291.066 4	甘草 ^[28-29]
121	甘草宁 H	32.90	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	[M+H] ⁺	421.161 9	-0.910	365.100 1, 347.088 8, 201.089 3, 165.017 1	甘草 ^[28]
122	茯苓新酸 B ¹⁾	32.91	C ₃₀ H ₄₄ O ₅	[M-H] ⁻	483.311 6	-0.431	465.293 2, 409.277 5, 365.284 1	茯苓 ^[22-23]
123	26-hydroxypticic acid G	32.96	C ₃₀ H ₄₆ O ₆	[M+H] ⁺	503.336 7	-3.055	485.316 7, 467.310 3, 449.299 7, 299.198 8, 149.128 5, 107.085 3	茯苓 ^[23]
124	24-羟基美洲茶酸	32.96	C ₃₀ H ₄₆ O ₆	[M+H] ⁺	503.336 7	-3.055	485.316 7, 467.310 3, 449.299 7, 299.198 8, 149.128 5, 107.085 3	酸枣仁 ^[19]
125	27-羟基美洲茶酸	32.96	C ₃₀ H ₄₆ O ₆	[M+H] ⁺	503.336 7	-3.055	485.316 7, 467.310 3, 449.299 7, 299.198 8, 149.128 5, 107.085 3	酸枣仁 ^[19]
126	茯苓新酸 A	33.18	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	[M-H] ⁻	497.328 8	-0.988	479.317 3, 425.306 1, 423.290 9, 409.274 6, 363.267 3	茯苓 ^[22-23]
127	洋川芎内酯 P	33.38	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	[M+H] ⁺	383.217 1	-0.813	365.214 1, 191.104 9, 149.059 6, 135.043 5, 91.053 8	川芎 ^[26-27]
128	猪苓酸 C ¹⁾	33.57	C ₃₁ H ₄₆ O ₄	[M-H] ⁻	481.333 5	-0.166	463.319 5, 437.343 0, 419.297 6, 311.201 6, 293.190 5	茯苓 ^[22-23]
129	茯苓新酸 C	33.58	C ₃₁ H ₄₆ O ₄	[M-H] ⁻	481.332 6	-0.608	437.345 9, 421.312 1, 403.302 0, 293.191 5, 257.157 2	茯苓 ^[22-23]
130	3,8-二氢双藜本内酯	33.74	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	[M+H] ⁺	383.221 7	-1.235	365.207 3, 191.105 2, 175.111 4, 147.114 9, 137.059 2, 105.069 8, 91.055 3	川芎 ^[26-27]
131	甘草次酸	33.87	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	[M-H] ⁻	469.334 1	0.451	425.343 5, 409.311 6, 355.264 7	甘草 ^[28-30]
132	3β,16α-dihydroxylanosta-7,9(11),24-trien-21-oic acid	33.88	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	[M+H] ⁺	471.344 0	-1.499	435.312 3, 317.207 4, 235.166 0, 189.163 0, 121.099 6	茯苓 ^[22]
133	茯苓酸	34.61	C ₃₃ H ₅₂ O ₅	[M+H] ⁺	529.392 3	1.594	451.356 9, 295.238 5, 259.201 2	茯苓 ^[22-23]
134	松苓新酸 ¹⁾	35.64	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	[M+H] ⁺	455.233 1	-2.146	437.338 8, 295.241 2	茯苓 ^[22-23]

注: ¹⁾表示与对照品比对后确定的化合物, ²⁾表示不同药味中共有的化学成分。

3.2 主要化合物的鉴定与归属

3.2.1 源自酸枣仁的化合物 酸枣仁作为酸枣仁汤中的君药^[3], 其主要的化学成分为黄酮类、皂苷类和生物碱类成分, 具有镇静、改善睡眠的作用^[16-18]。

从酸枣仁汤颗粒中共鉴定出 41 个来自酸枣仁的化合物, 其中包括 28 个黄酮类化合物, 6 个三萜类化合物和 7 个生物碱类化合物。斯皮诺素、当药黄素和 6"-阿魏酰斯皮诺素是以茺花素为母核的黄酮 6 C-

糖苷类。在正离子模式下,当药黄素产生 m/z 447.128 6 $[M+H]^+$ 的分子离子峰,进一步丢失中性碎片 H_2O , $2H_2O$, $3H_2O$, $C_4H_8O_4$, $C_5H_{10}O_5$ 分别得到碎片离子 m/z 429, 411, 393, 327, 297。碎片离子 m/z 411 通过进一步丢失中性碎片 $C_2H_4O_2$, CO , 从而产生了碎片离子 m/z 351, 323。碎片离子 m/z 297 通过丢失中性碎片 $-OCH_2$ 得 m/z 267。斯皮诺素为当药黄素多一分子葡萄糖(Glu)的衍生物,而6"-阿魏酰斯皮诺素则是斯皮诺素多一分子阿魏酰基的衍生物,两者分别脱掉一分子Glu和阿魏酰基(176 Da)及Glu后,产生与当药黄素相似的裂解碎片,见表1。

牡荆素是以芹菜素为母核的黄酮8-C-糖苷。正离子模式下牡荆素产生分子离子峰 m/z 433.106 7 $[M+H]^+$, 继而丢失中性碎片 H_2O , $2H_2O$, $3H_2O$, $C_4H_8O_4$, $C_5H_{10}O_5$ 分别裂解成 m/z 415, 397, 379, 313, 283 碎片离子;碎片离子 m/z 397, 379, 313 进一步丢失中性碎片 $C_2H_4O_2$, CO , H_2O , 生成 m/z 337, 351, 295 碎片离子。维采宁-2 是以芹菜素为母核且同时具有6-C糖和8-C糖的双C-糖苷类的化合物。在正离子模式下,维采宁-2 产生 m/z 595.165 7 $[M+H]^+$ 的分子离子峰,通过丢失 H_2O , $2H_2O$, $C_9H_{18}O_9$ 和 $2C_5H_{10}O_5$ 中性碎片,分别生成碎片离子 m/z 577, 559, 325, 295; 碎片离子 m/z 577 进一步丢失中性碎片 $2C_4H_8O_4$, 生成碎片离子 m/z 337; 碎片离子 m/z 559 进一步丢失 $C_3H_6O_3$ 和 $C_4H_8O_4$ 生成 m/z 349 碎片离子;碎片离子 m/z 325 进一步丢失 H_2O , 得到 m/z 307 的碎片离子。

由以上分析可知,以芫花素和芹菜素为母核的黄酮C-糖苷均通过糖基环裂解产生 CH_2O , $C_2H_4O_2$, $C_3H_6O_3$ 和 $C_4H_8O_4$ 等中性碎片。基于此,同时参考文献[19-20],推断出化合物 34, 37, 39, 41, 43~46, 48, 56, 61, 72 为斯皮诺素类衍生物,最终共鉴定和推断了23个来自酸枣仁的黄酮C-糖苷类化合物,其中包括17个以芫花素为母核的黄酮C-糖苷类和5个以芹菜素为母核的黄酮C-糖苷类。此外,还推断出了4个黄酮O-糖苷类化合物,详见表1。

酸枣仁皂苷A和B均属于达玛烷型四环三萜类皂苷。在负离子模式下,酸枣仁皂苷A产生分子离子峰 m/z 1 205.606 0 $[M-H]^-$, 继而脱掉木糖(Xyl), 葡萄糖, 葡萄糖和鼠李糖(Rha), 产生了 m/z 1 073, 911, 749, 603 等碎片离子。酸枣仁皂苷B产生与酸枣仁皂苷A类似的脱糖基裂解。通过与对照品对照,鉴定出化合物 83 和 89 分别为酸枣仁皂苷A和B。此外,参考文献[19-20],推断出白桦脂酸,美洲

茶酸,24-羟基美洲茶酸和27-羟基美洲茶酸共4个来自酸枣仁中的五环三萜类化合物,详见表1。

酸枣仁中生物碱类成分主要分为吲哚类、异喹啉类和环肽类。乌药碱为酸枣仁中含有的苜蓿基异喹啉类生物碱。在正离子模式下,乌药碱产生 m/z 286.143 1 $[M+H]^+$ 的分子离子峰,通过C7和C9发生 α 裂解,分别断裂形成 m/z 107, 191 的碎片离子;母离子相继丢失 NH_3 , CH_4O , CO 分别生成 m/z 269, 237, 209 碎片离子。碎片离子 m/z 269 相继丢失中性碎片 C_6H_6O 和 CH_4O 分别生成 m/z 175 和 m/z 143 碎片离子,与文献报道一致^[21]。根据文献[19-20]及以上碎片信息,推断化合物 29 和 57 分别为山矾碱和N-去甲荷叶碱等异喹啉类生物碱,见表1。此外,还推断出2个吲哚类生物碱和2个环肽类生物碱。

3.2.2 源自茯苓的化合物 三萜酸类化合物是茯苓的主要活性成分之一^[22]。茯苓中的三萜类成分主要为四环三萜酸,可分为4种构型,包括羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜(I型),羊毛甾-8-烯型三萜(II型),3,4-开环-羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜(III型)和3,4-开环-羊毛甾-8-烯型三萜(IV型)^[23]。本文共鉴定和推断了11个来自茯苓中的三萜酸类化合物,见表1。猪苓酸C为I型。在负离子模式下,猪苓酸C产生 m/z 481.333 5 $[M-H]^-$ 分子离子峰,继而丢失中性碎片 H_2O 和 CO_2 , 生成碎片离子 m/z 463, 419 和 437;母离子通过同时丢失中性碎片 $C_9H_{15}O_2$ 和 CH_3 得到碎片离子 m/z 311;该碎片离子继而丢失一分子 H_2O , 得到碎片离子 m/z 293。

松苓新酸为II型羊毛甾-8-烯型三萜。正离子模式下松苓新酸产生丰度较高的分子离子峰 m/z 455.233 1 $[M+H]^+$, 相继丢失中性碎片 H_2O 和 $C_8H_{14}O_2$ 产生碎片离子 m/z 437 和 295。化合物 133 与松苓新酸同为II型羊毛甾-8-烯型三萜,裂解规律相似,均产生 m/z 295 的特征碎片,与文献[22-23]比对,推断为茯苓酸。茯苓新酸B为III型3,4-开环-羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜。在负离子模式下,茯苓新酸B产生分子离子峰 m/z 483.311 6 $[M-H]^-$, 继而中性丢失 H_2O 和 CH_3CH_2COOH 生成碎片离子 m/z 465, 409;碎片离子 m/z 409 进一步裂解,在 C_{17} 位侧链丢失中性碎片 CO_2 , 生成 m/z 365 碎片离子。参考文献[22-23],化合物 105, 107, 126 和 129 依次被推断为茯苓新酸F,茯苓新酸E,茯苓新酸A和茯苓新酸C。

3.2.3 源自知母的化合物 从酸枣仁汤颗粒中共鉴别和推断出22个来自知母的化合物,其中包括15

个甾体皂苷,5个黄酮类化合物和2个其他化合物。知母的化学成分以甾体皂苷为主,根茎中皂苷质量分数约6.0%,含量高且种类丰富^[7]。以知母皂苷B II和知母皂苷A III为例,在负离子模式下,分别产生分子离子峰 m/z 965.496 3, 785.432 9 $[M+HCOO]^-$ 。知母皂苷B II相继丢失 Glu,产生 m/z 757, 595, 433 碎片离子;知母皂苷A III丢失 Glu,产生 m/z 577 碎片离子。芒果苷为知母中双苯吡酮类化合物^[7]。在负离子模式下,芒果苷产生分子离子峰 m/z 421.077 6 $[M-H]^-$,继而丢失中性碎片 $C_3H_6O_3$, $C_4H_8O_4$, $C_6H_{10}O_5$,生成 m/z 331, 301 和 259 碎片离子;碎片离子 m/z 331 相继丢失 H_2O 和 CO 中性碎片,生成 m/z 313 和 285 碎片离子。化合物 7 和 13 与芒果苷具有相似的裂解,根据表1质谱数据结合文献报道^[24-25],二者被分别鉴定为新芒果苷和异芒果苷。

3.2.4 源自川芎的化合物 川芎中主要含有苯酞类、有机酚酸类和生物碱类化合物^[8]。本文共鉴别和推断出28个来自川芎中的化合物,包括16个苯酞类化合物,6个有机酚酸类化合物,3个生物碱类化合物,2个苯丙素类化合物和1个黄酮类化合物。洋川芎内酯I为苯酞类化合物,在正离子模式下,产生分子离子峰 m/z 225.112 1 $[M+H]^+$,相继丢失两分子 H_2O 产生碎片离子 m/z 207 和 m/z 189; m/z 207 碎片离子进一步丢失中性碎片 CO 和 C_3H_6 ,生成 m/z 179 和 165 的碎片离子。此外,根据相同母核的化合物具有相似的裂解规律,并结合质谱数据和文献报道^[26-27],推断出化合物 33, 38, 53, 73, 87, 88, 92, 102, 104, 112, 115 和 116, 见表1。阿魏酸松柏酯为木脂素类成分,负离子模式下产生 m/z 355.118 7 $[M-H]^-$ 的分子离子峰,通过丢失中性碎片 $C_{10}H_{10}O_2$ 产生 m/z 193 碎片离子; m/z 193 碎片离子按照2种途径裂解,产生 m/z 178, 149, 134 碎片离子。阿魏酸松柏酯是由两分子阿魏酸酯化形成,因此,阿魏酸与阿魏酸松柏酯在负离子模式下会产生部分相同的裂解碎片 m/z 149, 134, 见表1。

3.2.5 源自甘草的化合物 皂苷和黄酮类化合物是甘草中主要的生物活性成分^[10]。通过已知碎片裂解规律,并根据相关文献报道^[28-31],共鉴定和推断了35个来自甘草的化合物,其中包括24个黄酮类化合物,7个三萜类化合物,4个苯丙素类化合物。三萜皂苷类化合物甘草酸作为对照品进行质谱分析。在负离子模式下,甘草酸产生分子离子峰 m/z 821.396 5 $[M-H]^-$,继而丢失 H_2O , 葡萄糖醛酸基 $C_6H_5O_6$ 和甘草次酸 $C_{30}H_{46}O_4$, 生成 m/z 803, 645, 351

碎片离子;碎片 m/z 645 进一步丢失一分子葡萄糖醛酸,得 m/z 469 碎片离子;碎片离子 m/z 759 则由 m/z 803 丢失中性碎片 CO_2 得到。根据甘草酸裂解规律并参考文献^[28-30],推断化合物 84, 85, 93, 98 和 131 分别为 24-hydroxy-licorice-saponin E₂, 甘草皂苷 D₃, 甘草皂苷 B₂, 甘草皂苷 J₂ 和甘草次酸。

甘草苷、甘草素、异甘草苷和异甘草素均为甘草中黄酮 O-糖苷类化合物。在负离子模式下,甘草苷产生 m/z 417.119 1 $[M-H]^-$ 的分子离子峰,通过丢失一分子葡萄糖得到 m/z 255 碎片离子;碎片离子 m/z 255 进一步发生逆狄尔斯-阿尔德反应(RDA反应)裂解,产生 m/z 135, 119 的碎片离子;碎片离子 m/z 91 是由 m/z 135 丢失中性 CO_2 产生。甘草素为甘草苷的苷元,甘草素与脱掉一分子葡萄糖的甘草苷在质谱中具有相同的裂解途径。同时,异甘草素为异甘草苷的母核,在负离子模式下,二者会产生与甘草素相同的二级碎片 m/z 135, 119, 91。

4 讨论

酸枣仁汤作为已经沿用数千年的经典方剂,其疗效确切,在临床应用十分广泛^[32]。酸枣仁汤全方由5味药材组成,各药材所包含的化学成分有近百种甚至更多,而组方后可能还会有新的成分产生,整体化学成分更为复杂,从而很难表征其全部化学成分;且因中药由多种活性成分综合协同作用发挥疗效,难以明确其药效物质基础及作用机制,这在很大程度上制约了酸枣仁汤及相关制剂的临床应用与发展。因此,本文以市售酸枣仁汤颗粒为载体,对其化学成分进行全面、深度的表征,以保证其临床应用的准确性。

通过比较正、负离子下的酸枣仁汤颗粒总离子流图发现,酸枣仁和甘草中黄酮苷元、黄酮 C-糖和黄酮 O-糖类化合物在一级质谱中负离子模式下的响应要优于正离子。但对于黄酮 C-糖类化合物,在正离子模式下其 MS/MS 碎片更为稳定、更具有特征性,因此,选择在正离子模式下对黄酮 C-糖类化合物的裂解规律进行分析。酸枣仁皂苷、知母皂苷和甘草皂苷类均在负离子模式下碎片较为丰富且特征碎片强度较高,茯苓中三萜酸类化合物在正、负离子模式下均有较好的响应,这与文献报道一致^[19-20, 22, 25, 28-29]。

本研究基本明确了市售酸枣仁汤颗粒的化学成分类别,共鉴定和推断了134个化学成分,其生药学归属表明55个黄酮类化合物主要来源于酸枣仁和甘草;24个三萜类成分主要来源于茯苓、甘草和

酸枣仁,主要为五环三萜和四环三萜;16个苯酚类化合物和6个有机酚酸类化合物主要来源于川芎;15个甾体皂苷来源于知母,主要为螺甾皂苷和呋甾皂苷;10个生物碱类化合物主要来源于酸枣仁和川芎。总之,酸枣仁汤中化学成分种类繁多,但以黄酮类和三萜类成分居多。本研究建立了一种全面、深度表征酸枣仁汤颗粒的分析方法,基本阐明了该制剂的化学类型,为经典名方酸枣仁汤的物质基础及体内过程研究奠定了基础。但本文并未对酸枣仁汤颗粒中的挥发性成分进行辨识,后期将采用气相色谱-质谱法(GC-MS)对其中的挥发油类成分进行解析。

酸枣仁汤发挥疗效是由多种活性成分共同作用的结果,这些不同类型的成分与其改善睡眠的作用密切相关。已有研究表明,黄酮类成分(斯皮诺素和6"-阿魏酰斯皮诺素)是酸枣仁的主要活性成分之一,具有镇静安神、抗焦虑、抗抑郁、增强记忆力、保护脑神经、抗氧化、提高免疫力等药理作用^[33];皂苷类成分是酸枣仁镇静催眠作用的主要活性物质,其中酸枣仁皂苷A和B是发挥改善睡眠作用的重要药效物质^[34]。茯苓三萜酸类化合物可降低惊厥小鼠的谷氨酸和天冬氨酸水平,降低运动能力,从而发挥抗惊厥和催眠作用^[35]。知母中芒果苷能够剂量依赖性地抑制炎症小体Nod样受体蛋白3(NLRP3)的表达,抑制半胱氨酸天冬氨酸酶-1(Caspase-1)活化,降低白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症细胞因子水平,进而发挥抗焦虑和抗抑郁作用^[36];知母皂苷B II可抑制单胺氧化酶从而提高脑内多巴胺及5-羟色胺含量,达到抗抑郁的作用^[37]。川芎中藁本内酯、丁基苯酞和洋川芎内酯A均具有镇静和促进睡眠的作用^[38]。甘草苷、总黄酮是甘草发挥抗抑郁的物质基础^[39]。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 曹敏玲. 酸枣仁汤对PCPA失眠大鼠大脑皮质星形胶质细胞GFAP、P2X7受体蛋白及基因mRNA表达的影响[D]. 贵阳:贵阳中医学院,2017.
[2] 曹文聪,海英.《金匱要略》经方酸枣仁汤治疗失眠中医辨治探究[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(5):181-183.
[3] 房蕴歌,商利娜,田雷,等. 酸枣仁汤研究进展[J]. 医学研究与教育,2017,34(3):61-67.
[4] 王自善,田春雨,张国伟,等. 酸枣仁的化学成分、药理作用及开发利用[J]. 亚太传统医药,2020,16(7):

202-205.
[5] 朱秀美,杨国松,李秀才. 酸枣仁汤的药理学作用研究进展[J]. 中医临床研究,2013,5(14):121-122.
[6] YANG P F, HUA T, WANG D, et al. Phytochemical and chemotaxonomic study of *Poria cocos* (Schw.) Wolf[J]. Biochem Syst Ecol, 2019, 83: 54-56.
[7] 朱建新,李旺. 知母的研究进展[J]. 河北北方学院学报:自然科学版,2018,34(2):56-60.
[8] LI W X, TANG Y P, CHEN Y Y, et al. Advances in the chemical analysis and biological activities of Chuanxiong [J]. Molecules, 2012, 17 (9) : 10614-10651.
[9] CHEN Z J, ZHANG C, GAO F, et al. A systematic review on the rhizome of *Ligusticum chuanxiong* Hort. (Chuanxiong) [J]. Food Chem Toxicol, 2018, 119: 309-325.
[10] ZHANG Q Y, YE M. Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice)[J]. J Chromatogr A, 2009, 1216(11):1954-1969.
[11] 高博彦,孔令义. 高效液相色谱-电喷雾离子阱质谱法初步鉴定复方酸枣仁汤中化学物质及血浆吸收成分[J]. 药学与临床研究,2010,18(3):250-252.
[12] YANG B, DONG W, ZHANG A H, et al. Ultra-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry for rapid analysis of constituents of Suanzaoren decoction [J]. J Sep Sci, 2011, 34 (22) : 3208-3215.
[13] 朱云祥,陈璐琳,龚婧如,等. LC-Q-TOF-MS及LC-IT-MS分析酸枣仁汤的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2014,39(3):457-465.
[14] XING T T, ZHAO X J, ZHANG Y D, et al. Fast separation and sensitive quantitation of polymethoxylated flavonoids in the peels of *Citrus* using UPLC-Q-TOF-MS [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(12):2615-2627.
[15] 肖观林,江洁怡,李素梅,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的布渣叶化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20201948.
[16] CAO J X, ZHANG Y Q, CUI S Y, et al. Hypnotic effect of jujubosides from Semen Ziziphi Spinosa[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 130(1):163-166.
[17] 余宁. 酸枣仁有效成分的提取及其药理作用研究[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(S1):634-635.
[18] 符敬伟,乔卫,陈朝晖. 酸枣仁总生物碱镇静催眠作用的实验研究[J]. 天津医科大学学报,2005,11(1):52-54.
[19] 张敏. 酸枣仁水提取物体内过程研究[D]. 太原:山

- 西大学, 2019.
- [20] 毛怡宁, 武文奇, 康莹, 等. 酸枣仁中化学成分的UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS快速分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4884-4891.
- [21] 卿志星, 程辟, 曾建国. 博落回中生物碱质谱裂解规律研究进展[J]. 中草药, 2013, 44(20): 2929-2939.
- [22] ZHU L X, XU J, ZHANG S J, et al. Qualitatively and quantitatively comparing secondary metabolites in three medicinal parts derived from *Poria cocos* (Schw.) Wolf using UHPLC-QTOF-MS/MS-based chemical profiling [J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 150: 278-286.
- [23] 杨慧敏, 杨彪, 胡玉梅, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术的桂枝茯苓胶囊化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 861-877.
- [24] JI D, HUANG Z Y, FEI C H, et al. Comprehensive profiling and characterization of chemical constituents of rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* Bge. [J]. J Chromatogr B, 2017, 1060: 355-366.
- [25] XIA Y G, GUO X D, LIANG J, et al. Screening and identification of steroidal saponins from *Anemarrhena asphodeloides* employing UPLC tandem triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry [J]. Steroids, 2017, 125: 67-80.
- [26] 王镇方, 赵阳, 范自全, 等. 基于中药成分数据库的四物汤化学成分快速定性分析[J]. 药学学报, 2015, 50(10): 1309-1317.
- [27] 胡杨. 川芎化学成分分离提取及结构鉴定研究[D]. 长春: 长春师范大学, 2013.
- [28] LI Y J, CHEN J, LI Y, et al. Screening and characterization of natural antioxidants in four *Glycyrrhiza* species by liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2011, 1218(45): 8181-8191.
- [29] YAN Y, CHAI C Z, WANG D W, et al. HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS analysis and HPLC quantitation of chemical constituents in traditional Chinese medicinal formula Ge-Gen Decoction [J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 80: 192-202.
- [30] 赵艳敏, 刘素香, 张晨曦, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2061-2068.
- [31] WANG Y Y, HE S, CHENG X C, et al. UPLC-Q-TOF-MS/MS fingerprinting of traditional Chinese formula SiJunZiTang [J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 80: 24-33.
- [32] 吴东南, 丁瑞丛, 纪可, 等. 酸枣仁汤对慢性睡眠剥夺大鼠学习记忆及TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 18-24.
- [33] 张婷, 张岩, 王文彤, 等. 酸枣仁中黄酮成分及其药理作用研究进展[J]. 天津药学, 2018, 30(1): 69-74.
- [34] 杜晨晖, 崔小芳, 裴香萍, 等. 酸枣仁皂苷类成分及其对神经系统作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(5): 1258-1268.
- [35] GAO Y Q, YAN H, JIN R R, et al. Antiepileptic activity of total triterpenes isolated from *Poria cocos* is mediated by suppression of aspartic and glutamic acids in the brain [J]. Pharm Biol, 2016, 54(11): 2528-2535.
- [36] CAO C, SU M, ZHOU F. Mangiferin inhibits hippocampal NLRP3 inflammasome and exerts antidepressant effects in a chronic mild stress mice model [J]. Behav Pharmacol, 2017, 28(5): 356-364.
- [37] 路明珠, 张治强, 伊佳, 等. 知母皂苷B-II抗抑郁作用及其机制研究[J]. 药学实践杂志, 2010, 28(4): 283-287.
- [38] 张晓琳, 徐金娣, 朱玲英, 等. 中药川芎研究新进展[J]. 中药材, 2012, 35(10): 1706-1711.
- [39] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63, 66.

[责任编辑 刘德文]