

## 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术快速鉴定 柴石退热颗粒的化学成分

杨丽<sup>1</sup>, 袁丰瑞<sup>2</sup>, 曹岚<sup>1\*</sup>, 段烨琳<sup>1</sup>, 邹萌<sup>1</sup>, 张勇<sup>1</sup>, 何军伟<sup>1\*</sup>

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 国药集团广东环球制药有限公司, 广东 佛山 528000)

**[摘要]** 目的:采用超高效液相色谱-电喷雾/四极杆飞行时间串联质谱法(UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS)技术快速鉴定柴石退热颗粒的化学成分。方法:采用Phenomenex® Luna omega C<sub>18</sub>色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm),以0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)为流动相进行梯度洗脱(0~20 min, 5%~40%B; 20~40 min, 40%~95%B; 40~43 min, 95%B),流速0.3 mL·min<sup>-1</sup>,采用电喷雾离子源(ESI),在正、负离子模式下采集数据,扫描范围 $m/z$  150~1 500,通过与对照品的保留时间及质谱数据信息对比,并结合精确相对分子质量、质谱裂解规律、质谱数据库(PubChem, MassBank, ChemicalBook等)及相关文献,对柴石退热颗粒的化学成分进行快速鉴定,并明确各成分的药材归属。结果:共鉴定了85个化学成分,包括28个黄酮类,24个苯丙素类,11个萜类,10个生物碱类,4个醌类及8个其他类;其中19个化合物来源于金银花,14个化合物来源于黄芩,10个化合物来源于板蓝根,9个化合物来源于蒲公英,9个化合物来源于连翘,4个化合物来源于柴胡,4个化合物来源于知母,4个化合物来源于大黄。结论:柴石退热颗粒含有丰富的化学成分且来源于多味药材,为其质量控制、物质基础及体内代谢分析奠定了研究基础。

**[关键词]** 柴石退热颗粒; 超高效液相色谱-电喷雾/四极杆飞行时间串联质谱法(UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS); 黄酮类; 苯丙素类; 萜类; 生物碱类; 裂解规律

**[中图分类号]** R22;R28;R914;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)17-0152-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210846 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20210202.1316.003.html>

**[网络出版日期]** 2021-02-02 17:29

### Identification of Chemical Constituents in Chaishi Tuire Granules by UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS

YANG Li<sup>1</sup>, YUAN Feng-rui<sup>2</sup>, CAO Lan<sup>1\*</sup>, DUAN Ye-lin<sup>1</sup>, ZOU Meng<sup>1</sup>, ZHANG Yong<sup>1</sup>, HE Jun-wei<sup>1\*</sup>

(1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. Sinopharm Group Guangdong Medi-world Pharmaceutical Co. Ltd., Foshan 528000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To rapidly identify the chemical constituents of Chaishi Tuire granules by ultra-performance liquid chromatography-electrospray/quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS). **Method:** Chromatographic separation was conducted on a Phenomenex® Luna omega C<sub>18</sub> column (2.1 mm×100 mm, 1.6 μm) with 0.1% formic acid aqueous solution (A)-acetonitrile (B) as the mobile phases for gradient elution (0-20 min, 5%-40%B; 20-40 min, 40%-95%B; 40-43 min, 95%B), the flow rate was set at 0.3 mL·min<sup>-1</sup>. MS data were collected in positive and negative ion modes, the scanning range was  $m/z$  150-1 500 and electrospray ionization (ESI) was employed. The chemical constituents of Chaishi Tuire granules were identified by comparing with the retention time and the mass data of the reference substances, as well as the accurate mass, MS/MS fragment ions, mass spectrometry databases (PubChem, MassBank, ChemicalBook and

**[收稿日期]** 20201218(006)

**[基金项目]** 国药集团广东环球制药有限公司委托项目

**[第一作者]** 杨丽,在读博士,讲师,从事中药及民族药药效物质基础研究, Tel:0791-87118658, E-mail: yangli07971@163.com

**[通信作者]** \*曹岚,副教授,从事中药资源开发研究, Tel:0791-87118873, E-mail: 19960248@jxutcm.edu.cn;

\*何军伟,博士,副教授,从事中药及民族药药效物质基础及质量标准研究, E-mail: jxtcm\_hjw@163.com

others) and related literature. **Result:** A total of 85 chemical constituents were identified, including 28 flavonoids, 24 phenylpropanoids, 11 terpenoids, 10 alkaloids, 4 quinones, and 8 others. Among them, 19 constituents derived from *Lonicerae Japonicae Flos*, 14 constituents derived from *Scutellariae Radix*, 10 constituents derived from *Isatidis Radix*, 9 constituents derived from *Taraxaci Herba*, 9 constituents derived from *Forsythiae Fructus*, 4 constituents derived from *Bupleuri Radix*, 4 constituents derived from *Anemarrhenae Rhizoma*, and 4 constituents derived from *Rhei Radix et Rhizoma*. **Conclusion:** Chaishi Tuire granules is rich in phytochemicals, which are derived from many of traditional Chinese medicines. This study can lay a foundation for the quality control, material basis and *in vivo* metabolic analysis of this preparation.

**[Keywords]** Chaishi Tuire granules; ultra-performance liquid chromatography-electrospray/quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS); flavonoids; phenylpropanoids; terpenoids; alkaloids; fragmentation pattern

柴石退热颗粒主要用于治疗风热感冒、流行性感冒等,对流行性脑脊髓膜炎、流行性乙型脑炎等以急性外感高热为特点的一类病毒性感染治疗效果良好<sup>[1]</sup>。该方由石膏、柴胡、黄芩、知母、金银花、连翘、板蓝根、蒲公英、大黄及青蒿10味中药组成。方中柴胡、黄芩、石膏具有清解郁热、和解表里的功效;金银花和连翘为清热解毒类药材,与石膏配伍,泻火解毒作用显著。总而言之,该方以解毒泻热为主,辅以和解、凉血等,对风热感冒、流感性感冒等具有很好的疗效<sup>[1]</sup>。

目前,柴石退热颗粒在临床上已被广泛使用,但对其药效物质基础仍不明确,致使其质量无法得到合理的控制。据2020年版《中华人民共和国药典》记载<sup>[2]</sup>,除青蒿外,柴石退热颗粒中其余9味组方药材均具有相应的质量控制指标。然而,对于柴石退热颗粒的化学成分、质量控制等至今仍无相关研究报告,给该制剂的质量控制和临床使用带来了一定的限制。液质联用技术的应用极大地推进了中药及其复方化学成分的快速检识,为中药及其复方的现代化研究提供了强有力的技术支撑<sup>[3-7]</sup>。因此,本实验拟采用超高效液相色谱-电喷雾/四极杆飞行时间串联质谱法(UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS),通过对照品比对、文献及数据库质谱信息匹配,全面揭示柴石退热颗粒的化学成分,并明确各成分的药材归属,以期为该制剂的质量控制、物质基础研究及体内代谢分析奠定基础。

## 1 材料

ACQUITY UPLC型超高效液相色谱仪(美国Waters公司), Triple-TOF™ 5600+型质谱仪(美国AB SCIEX公司,包含Analyst TF 1.6数据采集软件和PeakView 2.0/MasterView 1.0数据处理软件), Milli-Q型超纯水系统(美国密理博公司), BS223S

型电子天平(美国Sartorius公司), Neofuge 13R型离心机[力新仪器(上海)有限公司]。

柴胡皂苷A(批号PS011466,纯度98.5%), 柴胡皂苷D(批号PS011481,纯度98.5%), 黄芩苷(批号PS011466,纯度98.5%), 芒果苷(批号PS011054,纯度99.0%), 知母皂苷B II(批号PS010973,纯度99.0%), 绿原酸(批号PS010694,纯度99.0%), 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸(批号PS012051,纯度98.5%), 4,5-O-二咖啡酰基奎宁酸(批号PS011886,纯度99.0%), 木犀草苷(批号PS011538,纯度98.5%), 连翘酯苷A(批号PS011807,纯度98.5%), 菊苣酸(批号PS011697,纯度98.5%), 芦荟大黄素(批号PS012372,纯度98.5%), 大黄酸(批号PS011823,纯度98.5%), 大黄素(批号PS010625,纯度99.0%), 大黄酚(批号PS010666,纯度99.0%)和大黄素甲醚(批号PS011450,纯度98.5%)对照品均购自上海新铂化学技术有限公司;柴石退热颗粒(国药集团广东环球制药有限公司,批号180602,批准文号Z20010012),水为超纯水,乙腈和甲醇为质谱纯,其他试剂均为分析级。

## 2 方法

**2.1 色谱条件** Phenomenex® Luna Omega C<sub>18</sub>色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm), 柱温35 °C, 流动相0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~20 min, 5%~40%B; 20~40 min, 40%~95%B; 40~43 min, 95%B), 流速0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量3 μL。

**2.2 质谱条件** 电喷雾离子源(ESI), 正、负离子检测模式, 喷雾电压4.5 kV/-4.5 kV, 离子源温度500 °C; 雾化气压力50 psi(1 psi≈6.895 kPa, 下同), 辅助气压力50 psi, 气帘气压力40 psi, 雾化气及其他辅助气体均为氮气; 去簇电压100 V/-100 V, 碰撞能量35 eV/-35 eV, 碰撞能量扩展15 eV/-15 eV。

质量扫描范围  $m/z$  150~1 500。

### 2.3 溶液的制备

**2.3.1 供试品溶液** 取柴石退热颗粒5袋(8 g/袋), 研细(过三号筛), 称取1.0 g, 置于250 mL具塞锥形瓶中, 加水100 mL, 超声30 min(40 kHz, 200 W), 静置3 min后用滴管取上层液, 离心(12 000  $r \cdot \text{min}^{-1}$ , 时间5 min, 离心半径6.5 cm, 下同), 取上清液, 即得。

**2.3.2 对照品溶液** 分别取上述对照品(柴胡皂苷A, 黄芩苷, 知母皂苷B II, 绿原酸, 3, 5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸, 木犀草苷, 连翘酯苷A, 菊苣酸, 芦荟大黄素, 大黄酸和大黄酚)适量, 均置于10 mL棕色瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液, 即得混合对照品溶液S1。按照相同的处理方式, 获得混合对照品溶液S2(含柴胡皂苷D, 芒果苷, 4, 5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸, 大黄素和大黄素甲醚)。

**2.4 质谱数据分析** 质谱数据通过PeakView软件

处理, 与对照品图谱中已知成分(共16个化学成分)的相对保留时间、准分子离子等进行比较, 依据各对照品MS<sup>2</sup>碎片离子信息进一步确认。对于无对照品的化合物, 初步进行前期推测, 再参考文献报道<sup>[4, 6, 8-27]</sup>和PubChem, MassBank, ChemicalBook等数据库中相同成分的碎片离子信息进行匹配分析。

### 3 结果

**3.1 UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS成分鉴定** 取柴石退热颗粒供试品溶液及混合对照品溶液适量, 按2.1和2.2项下条件测定, 得正、负离子模式下的总离子流图(TIC), 见网络附件材料。按2.4项下方法确定化学成分的结构, 对柴石退热颗粒主要成分进行快速表征, 结果共鉴定了85个化学成分, 包括28个黄酮类, 24个苯丙素类, 11个萜类, 10个生物碱, 4个醌类及8个其他类; 此外, 对各成分的可能来源进行了归属, 见表1。

表1 柴石退热颗粒中化学成分的UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS鉴定

Table 1 Identification of chemical constituents in Chaishi Tuire granules by UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS

化合物	$t_R$ /min	名称	$m/z$	分子式	离子类型	$\delta$ /ppm	MS <sup>2</sup>	归属
1	0.85	蔗糖 <sup>[6]</sup>	341.109 0	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.1	341.107 9, 179.055 6, 161.045 6, 89.028 8	-
2	0.88	奎宁酸 <sup>[8]</sup>	191.056 8	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	3.8	191.056 4, 171.030 9, 127.041 3, 93.038 1, 85.033 7	连翘
3	0.98	精氨酸 <sup>[9]</sup>	175.118 9	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-0.6	175.117 8, 116.070 9, 70.065 6, 60.056 1	板蓝根
4	1.11	脯氨酸 <sup>[9]</sup>	116.070 4	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-1.4	116.070 7, 70.065 2	板蓝根
5	1.11	缬氨酸 <sup>[9]</sup>	118.085 9	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-2.6	118.085 0, 72.079 6, 59.071 7, 58.064 4	板蓝根
6	1.43	腺嘌呤 <sup>[10]</sup>	136.061 4	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-3.0	136.061 1, 119.034 6, 92.024 2	板蓝根
7	1.46	L-焦谷氨酸 <sup>[10]</sup>	130.049 9	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-2.4	84.044 0, 70.064 6, 56.049 0	板蓝根
8	1.47	酪氨酸 <sup>[9]</sup>	182.081 2	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	0.3	182.091 0, 181.902 8, 153.907 6, 138.912 6, 56.963 7	板蓝根
9	1.58	亮氨酸 <sup>[9]</sup>	132.101 6	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-2.6	90.987 4, 86.095 7, 80.992 4, 62.981 5, 60.987 3	板蓝根
10	1.70	腺苷 <sup>[9]</sup>	268.104 0	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-0.1	268.105 8, 136.060 4, 119.033 4	板蓝根
11	1.79	鸟苷 <sup>[9]</sup>	284.099 1	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	0.6	224.907 2, 182.899 7, 152.055 6, 135.028 4	板蓝根
12	2.15	没食子酸 <sup>[11]</sup>	169.015 1	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	5.2	169.013 8, 125.027 1	蒲公英
13	2.50	苯丙氨酸 <sup>[9]</sup>	166.086 2	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	-0.5	120.080 0, 103.053 6, 84.958 8	板蓝根
14	2.92	3-羧基-4-羟基-苯氧基葡萄糖苷 <sup>[12]</sup>	315.072 1	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.3	315.071 8, 153.019 7, 152.012 5, 108.026 2, 83.015 4	-
15	3.36	槲藤子苷 <sup>[12]</sup>	329.087 5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-1.0	238.885 9, 167.036 0, 152.011 7, 123.045 9, 108.031 7	金银花
16	3.77	马钱苷酸 <sup>[13]</sup>	375.130 0	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.9	375.128 9, 213.077 1, 169.087 9, 151.077 1, 125.062 4	金银花
17	4.00	新绿原酸 <sup>[14]</sup>	353.088 1	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.8	353.087 6, 191.057 4, 179.036 0, 135.047 3	金银花
18	4.41	断马钱子酸 <sup>[15]</sup>	373.114 1	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	3.2	373.115 8, 211.060 9, 193.053 2, 167.072 3, 149.061 2, 123.046 8, 89.030 5, 59.018 3	金银花
19	4.46	去咖啡酰基类叶升麻苷 <sup>[8]</sup>	461.166 8	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.9	461.165 6, 315.107 2, 205.071 0, 135.045 6	金银花
20	5.12	5-对羟基桂皮酰奎宁酸 <sup>[12]</sup>	337.092 6	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.8	337.035 0, 190.942 5, 173.041 5, 163.040 9, 119.053 3	金银花
21	5.39	secologanoside <sup>[8]</sup>	389.109 0	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.9	389.106 8, 345.117 7, 209.044 5, 183.065 5, 165.055 3, 121.066 7, 69.038 4	金银花

续表 1

化合物	$t_r$ /min	名称	$m/z$	分子式	离子类型	$\delta$ /ppm	MS <sup>2</sup>	归属
22	5.66	新芒果苷 <sup>[16]</sup>	583.130 4	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.8	583.129 1, 493.099 7, 463.088 7, 331.043 2, 301.038 3	知母
23	5.70	獐芽菜苦苷 <sup>[15]</sup>	373.114 0	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.8	373.113 8, 193.051 5, 179.056 9, 167.072 9, 149.062 3, 119.036 5, 97.033 4	金银花
24	5.80	绿原酸	353.088 0	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.6	353.087 1, 191.056 5, 179.035 3, 173.045 9	金银花
25	5.89	甲基 4-咖啡酰奎尼酸酯 <sup>[12]</sup>	367.103 4	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.2	367.103 2, 193.051 6, 191.067 1, 149.057 6, 134.041 3	金银花
26	6.09	七叶内酯 <sup>[11]</sup>	177.020 2	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	4.6	177.019 2, 149.025 6, 133.030 2, 89.042 2	蒲公英
27	6.22	3,6-二-O-没食子酸葡萄糖 <sup>[17]</sup>	483.077 5	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>14</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.1	483.082 0, 331.060 9, 313.054 4, 169.013 8, 125.020 8	蒲公英
28	6.35	咖啡酸 <sup>[11]</sup>	179.035 8	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	4.6	179.036 1, 135.047 0	蒲公英
29	6.71	咖啡酸甘油酯 <sup>[8]</sup>	253.071 6	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	3.5	253.073 1, 179.034 4, 161.026 9, 135.045 8, 133.030 9	蒲公英
30	6.82	secologanin 7-methyl ester <sup>[15]</sup>	403.124 6	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.8	403.127 6, 357.122 6, 195.066 7, 179.058 7, 151.078 6, 125.027 2, 113.022 4, 81.046 4	金银花
31	7.20	芒果苷	421.077 5	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.4	421.078 5, 403.066 8, 343.047 5, 331.046 4, 301.035 1, 271.024 9, 259.025 6, 258.016 3	知母
32	7.41	5-对羟基桂皮酰奎宁酸 <sup>[12]</sup>	337.092 6	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.8	337.095 9, 191.055 6, 173.043 9, 145.024 6, 87.018 3	金银花
33	7.71	1,5-二咖啡酰基奎宁酸 <sup>[14]</sup>	515.119 2	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.5	515.117 9, 353.086 5, 335.075 6, 191.057 5, 179.034 5, 135.047 1	金银花
34	7.80	断氧化马钱子苷 <sup>[8]</sup>	403.124 3	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.0	403.126 2, 371.099 0, 327.108 4, 223.062 8, 179.056 5, 165.057 2, 139.003 4, 121.031 6	金银花
35	8.18	3-O-阿魏酰基奎宁酸 <sup>[12]</sup>	367.103 1	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.9	367.099 3, 193.048 1, 191.055 3, 173.045 5, 134.038 8, 127.044 7, 93.034 6	金银花
36	8.29	连翘苷 <sup>[8]</sup>	639.193 1	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>16</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.8	639.193 4, 521.195 1, 529.149 2, 487.143 4, 179.034 3, 161.027 9	连翘
37	8.55	夏佛塔苷 <sup>[18]</sup>	563.140 4	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.4	563.137 8, 503.124 6, 473.111 0, 443.095 4, 383.087 8, 353.064 6	黄芩
38	9.30	菊苣酸	473.072 9	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.8	473.074 1, 311.040 0, 293.028 2, 219.032 1, 179.034 9, 149.009 7, 135.044 8	蒲公英
39	9.42	木通苯乙醇苷 A <sup>[8]</sup>	477.139 1	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.1	477.140 3, 315.120 0, 179.040 3, 161.025 4	连翘
40	9.55	橙皮苷 <sup>[19]</sup>	609.182 5	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.1	609.180 5, 447.155 5, 161.024 0	连翘
41	9.67	连翘酯苷 B <sup>[19]</sup>	755.241 5	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.4	755.245 0, 593.212 6	连翘
42	9.91	连翘酯苷 A	623.198 7	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.8	623.197 4, 461.165 0, 443.153 5, 179.036 0, 161.025 6	连翘
43	10.01	芦丁 <sup>[11]</sup>	609.146 5	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.6	609.149 2, 301.037 6, 300.028 5	蒲公英
44	10.17	槲皮素戊糖苷 <sup>[20]</sup>	433.077 2	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.5	433.077 5, 301.032 2, 300.026 5	-
45	10.23	金丝桃苷 <sup>[19]</sup>	463.087 6	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-1.2	463.086 9, 301.039 5, 300.025 7, 287.054 2, 149.023 9	连翘
46	10.45	木通苯乙醇苷 B <sup>[8]</sup>	477.139 7	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.1	477.137 4, 315.106 6, 161.025 2	连翘
47	10.46	木犀草苷	447.092 9	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.8	447.092 5, 285.038 8, 284.034 3, 241.055 0, 151.041 6, 107.017 2	金银花
48	10.47	野黄芩苷 <sup>[18]</sup>	461.072 3	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.6	461.071 1, 285.039 4, 113.028 1	黄芩
49	10.54	木犀草素-7-O-β-D-芸香糖苷 <sup>[11]</sup>	593.151 5	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.5	593.151 0, 285.039 4	蒲公英
50	11.19	cyclopentaleucyl (isoleucyl) <sup>[4]</sup>	610.419 0	C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.5	610.418 2, 564.413 0	-
51	11.28	壬二酸 <sup>[12]</sup>	187.097 9	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.8	187.096 8, 169.086 4, 125.098 2, 123.083 1, 97.075 1, 57.045 2	-

续表 1

化合物	$t_r$ /min	名称	$m/z$	分子式	离子类型	$\delta$ /ppm	MS <sup>2</sup>	归属
52	11.36	3,5- <i>O</i> -二咖啡酰基奎宁酸	515.119 4	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.2	515.119 3, 353.087 2, 191.056 3, 179.035 5, 173.046 2, 135.046 1	金银花
53	11.44	水仙苷 <sup>[21]</sup>	623.161 0	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.6	623.157 0, 315.052 9	-
54	11.48	centauroside <sup>[15]</sup>	757.257 4	C <sub>34</sub> H <sub>46</sub> O <sub>19</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	3.2	757.263 1, 595.209 1, 577.192 9, 525.162 0, 493.177 1, 179.056 7, 89.026 4	金银花
55	12.15	4,5- <i>O</i> -二咖啡酰基奎宁酸	515.119 6	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.2	515.118 4, 353.087 4, 191.056 2, 179.035 5, 173.045 1, 135.045 1	金银花
56	12.53	cyclohexaleucyl (isoleucyl) <sup>[4]</sup>	723.503 8	C <sub>36</sub> H <sub>66</sub> N <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	[M+HCOO] <sup>-</sup>	3.1	723.502 2, 677.496 5	-
57	13.15	菠叶素 <sup>[22]</sup>	345.060 7	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.7	345.063 8, 330.041 7, 315.016 2, 287.022 5, 149.033 5	-
58	13.18	芹菜素-7- <i>O</i> -二葡萄糖醛酸苷 <sup>[8]</sup>	621.109 6	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> O <sub>17</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.5	621.107 6, 351.056 3, 269.044 4	-
59	13.32	黄芩苷	445.078 0	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.8	445.076 1, 269.046 3, 175.025 1, 113.026 3	黄芩
60	13.33	芹菜素 <sup>[11]</sup>	269.045 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.3	269.045 7, 251.033 1, 241.053 6, 223.038 2, 195.044 5, 169.067 3	黄芩
61	14.44	cyclooctaleucyl (isoleucyl) <sup>[4]</sup>	949.672 4	C <sub>48</sub> H <sub>88</sub> N <sub>8</sub> O <sub>8</sub>	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.9	949.652 0, 903.638 5	-
62	14.54	知母皂苷B II	919.493 6	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	3.1	919.494 0, 757.432 6	知母
63	14.98	决明柯酮- <i>O</i> -己糖 <sup>[23]</sup>	407.134 2	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.3	245.082 7, 230.059 6, 215.040 4	大黄
64	15.03	槲皮素 <sup>[11]</sup>	301.035 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.7	301.035 2, 273.040 6, 201.110 9, 178.999 8, 151.005 4	蒲公英
65	15.19	木犀草素 <sup>[11]</sup>	285.040 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.6	285.039 6, 199.040 8, 175.042 3, 151.005 0, 133.031 0	黄芩
66	15.78	汉黄芩苷 <sup>[11]</sup>	459.093 5	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.4	459.092 6, 283.061 2, 268.038 1, 175.025 6, 113.026 7	黄芩
67	16.83	罗汉松树脂酚 <sup>[24]</sup>	357.133 8	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.5	357.132 7, 342.115 7, 313.144 7, 221.082 7	连翘
68	17.24	高车前素 <sup>[18]</sup>	299.056 2	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.2	299.056 7, 284.031 9, 212.050 5, 136.987 0	黄芩
69	18.04	异鼠李素 <sup>[20]</sup>	315.050 5	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.8	315.049 0, 300.026 7, 271.028 5	-
70	18.17	黄芩素 <sup>[11]</sup>	269.045 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.3	269.044 7, 251.038 2, 241.052 4, 223.037 8, 195.047 7, 169.067 4, 136.988 9	黄芩
71	18.18	知母皂苷B III <sup>[25]</sup>	901.482 6	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.6	901.480 7, 739.424 9	知母
72	18.90	棕鳞矢车菊黄酮素 <sup>[22]</sup>	359.077 1	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.6	359.077 0, 344.054 0, 329.030 9, 314.006 7, 286.012 4, 230.020 4, 202.025 8, 175.002 8, 149.035 1	-
73	18.92	白杨素异构体 <sup>[11]</sup>	253.050 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.8	253.051 6, 209.063 6, 143.054 0, 63.039 4	黄芩
74	20.10	芦荟大黄素	269.045 6	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.2	269.044 1, 240.040 7, 239.034 6, 183.045 8	大黄
75	20.86	柴胡皂苷C <sup>[26]</sup>	925.516 6	C <sub>48</sub> H <sub>78</sub> O <sub>17</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	2.0	925.518 4, 857.481 0	柴胡
76	21.11	大黄酸	283.025 1	C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.9	283.023 4, 239.032 8, 211.037 1, 183.044 8	大黄
77	21.84	汉黄芩素 <sup>[11]</sup>	283.061 4	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.8	283.059 4, 268.037 1, 163.005 3	黄芩
78	22.15	白杨素 <sup>[11]</sup>	253.050 5	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.5	253.051 6, 209.063 6, 143.054 0, 63.039 4	黄芩
79	22.37	柴胡皂苷A	779.459 9	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.5	779.459 1, 617.407 5	柴胡
80	22.48	黄芩黄酮II <sup>[11]</sup>	373.092 7	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.6	373.093 8, 358.069 3, 343.047 0, 328.022 8, 300.022 8, 285.007 9, 194.994 2, 169.029 9	黄芩
81	22.61	千层纸素A <sup>[11]</sup>	283.061 4	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	0.9	283.061 1, 268.036 6, 211.042 7, 165.991 5	黄芩
82	22.84	二羟基-二甲氧基黄酮 <sup>[27]</sup>	313.072 0	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	4.3	313.240 3, 298.049 8, 295.228 6, 283.024 3, 255.024 9, 164.982 1	黄芩
83	23.40	柴胡皂苷D	779.459 9	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.5	779.462 0, 617.404 9	柴胡
84	24.37	4''- <i>O</i> -乙酰基柴胡皂苷D <sup>[26]</sup>	821.470 7	C <sub>44</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	1.7	821.470 2, 779.448 0, 761.463 3, 617.402 9	柴胡
85	25.29	大黄素	269.045 5	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	-0.2	269.046 1, 241.051 0, 225.055 6, 197.060 2	大黄

### 3.2 主要化合物的鉴定

**3.2.1 黄酮类化合物** 黄酮类化合物广泛存在于自然界,是一类基本母核为2-苯基色原酮的化合物,大部分以游离形式、与糖结合成苷类或以碳糖基的形式存在<sup>[4]</sup>。由于黄酮类化合物具有相同的母核,因此,该类化合物在质谱条件下有相似的裂解规律,主要发生糖链、侧链的裂解和脱水<sup>[4]</sup>。从柴石退热颗粒中鉴定了28个黄酮类化合物,包括化合物**22, 31, 37, 40, 43~45, 47~49, 53, 57~60, 64~66, 68~70, 72, 73, 77, 78**和**80~82**,且主要来自黄芩、知母等药材,以化合物**31, 47, 59**为例进行裂解规律解析。

化合物**31**保留时间( $t_R$ )为7.20 min,其负离子质谱数据为 $m/z$  421.078 5  $[M-H]^-$ , 403.066 8  $[M-H-H_2O]^-$ , 331.046 4  $[M-H-C_3H_6O_3]^-$ , 301.035 1  $[M-H-C_4H_8O_4]^-$ 及259.025 6  $[M-H-Glc]^-$ (Glc表示葡萄糖基),与对照品芒果苷的 $t_R$ ,质谱数据一致,故确定其为芒果苷。化合物**47**的 $t_R=10.46$  min,在二级谱图中,出现了 $m/z$  447.092 5, 285.038 8, 284.034 3, 241.055 0, 151.041 6, 107.017 2等碎片离子,分别对应 $[M-H]^-$ ,  $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ ,  $[M-H-C_6H_{11}O_5]^-$ ,  $[M-H-C_6H_{10}O_5-CO_2]^-$ ,  $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_7H_2O_3]^-$ 及 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_7H_2O_3-CO_2]^-$ 离子峰,与对照品比对,可鉴定其为木犀草苷。化合物**59**的 $t_R=13.32$  min,在ESI模式下的准分子离子为 $m/z$  445.076 1  $[M-H]^-$ ,且碎片离子 $m/z$  269.046 3比准分子离子少176,推测该碎片离子为丢失1个葡萄糖醛酸所形成的,同时与对照品对比各碎片离子及 $t_R$ ,确认化合物**59**为黄芩苷。

**3.2.2 苯丙素类化合物** 苯丙素类化合物是一类含有1个或几个 $C_6-C_3$ 单元的结构,广泛分布于植物中<sup>[7]</sup>。在柴石退热颗粒中苯丙素类化合物主要来自金银花、蒲公英和连翘等药材,共鉴定了24个苯丙素类化合物,包括化合物**2, 15, 17, 19, 20, 24~26, 28~30, 32~36, 38, 39, 41, 42, 46, 52, 55**和**67**。以化合物**38, 42, 52, 55**为例进行质谱解析。化合物**38**的 $t_R=9.30$  min,在MS/MS中,出现了 $m/z$  473.074 1, 311.040 0, 293.028 2, 179.034 9, 149.009 7, 135.044 8等碎片离子,分别对应离子峰 $[M-H]^-$ ,  $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ ,  $[M-H-C_9H_6O_3-H_2O]^-$ ,  $[M-H-C_9H_6O_3-C_4H_4O_5]^-$ ,  $[M-H-C_9H_6O_3-C_9H_6O_3]^-$ 和 $[M-H-C_9H_6O_3-C_4H_4O_5-CO_2]^-$ ,与对照品比对后确认化合物**38**为菊苣酸。化合物**42**的 $t_R=9.91$  min,ESI模式下准分子离子为 $m/z$  623.197 4  $[M-H]^-$ ,脱去1个分子鼠李糖基形成碎片离子 $m/z$  461.165 0  $[M-H-$

$C_6H_{10}O_5]^-$ ,再脱去1个分子 $H_2O$ 形成碎片离子 $m/z$  443.153 5  $[M-H-C_6H_{10}O_5-H_2O]^-$ ,再脱去 $C_{13}H_{12}O_6$ 形成碎片离子 $m/z$  179.036 0  $[M-H-C_6H_{10}O_5-H_2O-C_{13}H_{12}O_6]^-$ ,再脱去1个分子 $H_2O$ 形成碎片离子 $m/z$  161.025 6  $[M-H-C_6H_{10}O_5-2H_2O-C_{13}H_{12}O_6]^-$ ,经对照品比对,确定化合物**42**为连翘酯苷A,其可能的裂解途径见网络附件材料。

化合物**52**的 $t_R=11.36$  min,该峰在负离子检测模式下,产生 $m/z$  515.119 3  $[M-H]^-$ 准分子离子峰, $m/z$  353.087 2  $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ 的 $MS^2$ 碎片峰,同时失去2个分子的咖啡酰基(Caffeoyl),生成 $m/z$  191.056 3  $[M-2Caffeoyl-H]^-$ 和 $m/z$  173.046 2  $[M-2Caffeoyl-H-H_2O]^-$ ,而且产生了 $m/z$  179.035 5  $[Caffeic\ acid-H]^-$ (Caffeic acid表示咖啡酸)和 $m/z$  135.046 1  $[Caffeic\ acid-H-CO_2]^-$ 的碎片峰。与对照品对照,推断化合物**52**为3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸,其可能的裂解途径见网络附件材料。化合物**55**与**52**具有相同分子式且碎片离子相同,推断这2个化合物应为同分异构体,经对照品比对,推断化合物**55**为4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸。

**3.2.3 萜类化合物** 萜类化合物以单萜、二萜、三萜及倍半萜等形式存在,在柴石退热颗粒中主要来自知母、柴胡和金银花等药材。萜类通常在负离子模式下响应较好,母离子主要以 $[M-H]^-$ 或 $[M+COOH]^-$ 形式存在,碎片离子以丢失糖配基较为常见<sup>[4]</sup>。从柴石退热颗粒中共鉴定了11个萜类化合物,包括化合物**16, 18, 21, 23, 54, 62, 71, 75, 79, 83, 84**。以化合物**62, 79**和**83**为例进行结构鉴定。化合物**62**的ESI质谱数据为 $m/z$  919.494 0  $[M-H]^-$ ,  $m/z$  757.432 6  $[M-H-Glc]^-$ ,与对照品比对后确定其为知母皂苷B II。化合物**79**可观察到准分子离子峰 $m/z$  779.459 1  $[M-H]^-$ 和丢失1个Glc形成的 $m/z$  617.407 5  $[M-H-Glc]^-$ 碎片离子,与对照品比对,确定该化合物为柴胡皂苷A,其可能的裂解途径见网络附件材料。化合物**83**在负离子检测模式下,产生 $m/z$  779.462 0  $[M-H]^-$ 准分子离子峰及 $m/z$  617.404 9  $[M-H-Glc]^-$ 的 $MS^2$ 碎片峰,与化合物**79**具有相同的裂解过程,推测其与化合物**79**可能为同分异构体;此外,化合物**83**与柴胡皂苷D对照品的碎片离子和 $t_R$ 相一致,故鉴定化合物**83**为柴胡皂苷D。

**3.2.4 生物碱类** 生物碱多以正离子形式存在,故正离子模式响应很强,且二级质谱碎片离子多是以 $N^+$ 为中心发生断裂,失去若干个甲基,进而再失去

一分子羰基<sup>[4,7]</sup>。与N<sup>+</sup>相连的2个环若是苯环共轭结构,则更易失去甲基。基于文献信息,推测化合物3~11,13分别为精氨酸,脯氨酸,缬氨酸,腺嘌呤,L-焦谷氨酸,酪氨酸,亮氨酸,腺苷,鸟苷和苯丙氨酸。查阅相关文献,柴石退热颗粒中检测到的生物碱类化合物主要可能来源于板蓝根药材中。

**3.2.5 醌类化合物** 醌类化合物是一类具有醌式结构的化学成分,主要分为苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌4种类型,在中药中以蒽醌及其衍生物尤为重要。蒽醌类化合物在ESI电离条件下容易失去H<sup>+</sup>而带负电荷,因此负离子模式优于正离子模式。其质谱特征是分子离子峰为基峰,游离醌依次脱去2个分子CO,得到M-CO及M-2CO的强峰及其双电荷峰。柴石退热颗粒中共鉴定了4个蒽醌化合物,分别为决明柯酮-O-己糖、芦荟大黄素、大黄酸和大黄素,这些成分均可能来源于大黄药材。化合物74和85在负离子模式下有相同分子离子峰 $m/z$  269 [M-H]<sup>-</sup>,其中化合物74的C-3位丢失1个分子O和CH形成碎片离子 $m/z$  240 [M-H-CHO]<sup>-</sup>,再丢失1个H形成碎片离子 $m/z$  239 [M-H-COH<sub>2</sub>]<sup>-</sup>,同时产生碎片离子 $m/z$  183 [M-H-COH<sub>2</sub>-2CO]<sup>-</sup>。结合对照品的相关信息,推断化合物74和85分别为芦荟大黄素和大黄素,二者可能的裂解规律见图7。化合物76的 $t_R=21.11$  min,产生 $m/z$  283.023 4 [M-H]<sup>-</sup>准分子离子峰,以及 $m/z$  239.032 8 [M-H-CO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>,  $m/z$  211.037 1 [M-H-CO<sub>2</sub>-CO]<sup>-</sup>及 $m/z$  183.044 8 [M-H-CO<sub>2</sub>-2CO]<sup>-</sup>的MS<sup>2</sup>碎片峰,与对照品比对后确定其为大黄素,其可能的裂解规律见网络附件材料。

**3.2.6 其他类化合物** 柴石退热颗粒中含有丰富的化学成分,除了上述结构类型外,还含有有机酸类化合物,包括没食子酸,3,6-二-O-没食子酸葡萄糖和壬二酸;环肽类化合物 cyclo pentaleucyl (isoleucyl), cyclo hexaleucyl (isoleucyl) 和 cyclo octaleucyl (isoleucyl);以及蔗糖,3-羧基-4-羟基-苯氧基葡萄糖苷。

#### 4 讨论

柴石退热颗粒疗效确切,已被广泛用于治疗风热感冒与流感性感冒<sup>[1]</sup>。该制剂处方由10味中药组成,各药材所含化学成分众多,该制剂的整体化学成分更为复杂,但其整体化学成分尚无相关研究报告,在一定程度上制约了柴石退热颗粒的临床应用与实验研究。因此,本研究以柴石退热颗粒为研究对象,采用UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术对该制剂的化学成分进行全面表征,以期为其临床应用与

现代化研究提供科学依据。

本研究采用UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS在正、负离子模式下对柴石退热颗粒进行了整体化学成分的快速检识,共鉴定了85个化学成分,包括28个黄酮类,24个苯丙素类,11个萜类,10个生物碱,4个醌类及8个其他类。其中,柴胡中主要以三萜皂苷类型为主的萜类化合物,如柴胡皂苷A和柴胡皂苷D等;黄芩的化合物类型主要以葡萄糖醛酸为配体的黄酮类化合物,较典型化合物有黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素;板蓝根中主要是生物碱类化合物,如精氨酸、脯氨酸和腺苷等;蒲公英的主要化合物类型是苯丙素类化合物,如菊苣酸、咖啡酸等;金银花中也以苯丙素类化合物为主,如3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸,绿原酸和4,5-O-二咖啡酰基奎宁酸;连翘中的主要化合物类型是以连翘酯苷为主的苯丙素类化合物;知母中以萜类和黄酮类化合物为主,如知母皂苷BⅡ,知母皂苷BⅢ和芒果苷;大黄中主要是醌类化合物,如大黄酸、大黄素和芦荟大黄素。本研究结果可为柴石退热颗粒的后续化学成分定量分析、药代动力学研究等提供依据<sup>[8-10]</sup>,后续将该制剂效应成分与作用机制的关联性进行研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 陈俊. 柴石退热颗粒对乙型脑炎病毒体外感染BHK细胞的影响及流行性乙型脑炎辩证规律的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2014.
- [2] 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.
- [3] 杨丽,赵伯原,李春龙,等. 亲和超滤-液质联用技术在药用植物活性成分筛选中的应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(8):196-208.
- [4] YANG L, LIU R H, HE J W. Rapid analysis of the chemical compositions in *Semiliquidambar cathayensis* roots by ultra high-performance liquid chromatography and quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. *Molecules*, 2019, 24 (22) : 4098.
- [5] YANG L, HE J W. *Lagopsis supina* extract and its fractions exert prophylactic effects against blood stasis in rats via anti-coagulation, anti-platelet activation and anti-fibrinolysis and chemical characterization by UHPLC-qTOF-MS/MS [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020,132:110899.
- [6] YANG L, LIU R H, FAN A G, et al. Chemical

- composition of *Pterospermum heterophyllum* root and its anti-arthritis effect on adjuvant-induced arthritis in rats via modulation of inflammatory responses [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:584849.
- [7] YANG L, FANG Y W, LIU R H, et al. Phytochemical analysis, anti-inflammatory and antioxidant activities of *Dendropanax dentiger* roots [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:5084057.
- [8] SUN H Y, LIU M X, LIN Z T, et al. Comprehensive identification of 125 multifarious constituents in Shuang-huang-lian powder injection by HPLC-DAD-ESI-IT-TOF-MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 86-106.
- [9] GAO X X, WANG N, JIA P P, et al. Chemical profiling of Dingkun Dan by ultra high performance liquid chromatography Q exactive orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 177:112732.
- [10] LIU M H, TONG X, WANG J X, et al. Rapid separation and identification of multiple constituents in traditional Chinese medicine formula Shenqi Fuzheng injection by ultra-fast liquid chromatography combined with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 74: 141-155.
- [11] 赵利娟, 高文雅, 顾欣如, 等. 蒲地蓝消炎口服液化学成分鉴定及归属研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44 (8):1573-1587.
- [12] LIU M, HE M Z, GAO H W, et al. Strategy for rapid screening of antioxidant and anti-inflammatory active ingredients in *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. based on UHPLC-Q-TOF-MS/MS and characteristic ion filtration [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33 (11) : e4635.
- [13] YANG X H, CHENG X L, QIN B, et al. Ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole/time of flight mass spectrometry based chemical profiling approach for the holistic quality control of complex Kang-Jing formula preparations [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 124:319-336.
- [14] 吴蓓, 彭春燕, 李军茂, 等. 基于 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术及 PCA 分析的不同产地杏香兔耳风药材差异研究 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(21):4165-4171.
- [15] 李泮霖, 李楚源, 刘孟华, 等. 基于 UFLC-Triple-Q-TOF-MS/MS 技术的金银花、山银花化学成分比较 [J]. *中南药学*, 2016, 14(4):363-369.
- [16] 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.
- [17] WANG F C, HUANG S Y, CHEN Q G, et al. Chemical characterisation and quantification of the major constituents in the Chinese herbal formula Jian-Pi-Yi-Shen pill by UPLC-Q-TOF-MS/MS and HPLC-QQQ-MS/MS [J]. *Phytochem Anal*, 2020, 31 (6) : 915-929.
- [18] 刘大伟, 闫广利, 方圆, 等. UPLC-ESI-TOF/MS 应用于黄芩化学成分的快速分析 [J]. *中医药信息*, 2012, 29(4):20-24.
- [19] 周明月, 霍金海, 孙国东, 等. 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术鉴定连翘中 45 种化学成分 [J]. *中国药房*, 2019, 30(22):3067-3073.
- [20] ZHUANG B, BI Z M, WANG Z Y, et al. Chemical profiling and quantitation of bioactive compounds in Platycladi Cacumen by UPLC-Q-TOF-MS/MS and UPLC-DAD [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 154: 207-215.
- [21] REN M C, XU W, ZHANG Y P, et al. Qualitative and quantitative analysis of phenolic compounds by UPLC-MS/MS and biological activities of *Pholidota chinensis* Lindl [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 187: 113350.
- [22] SINGH A, SINGH P, KUMAR B, et al. Detection of flavonoids from *Spinacia oleracea* leaves using HPLC-ESI-QTOF-MS/MS and UPLC-QqQLIT-MS/MS techniques [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33 (15) : 2253-2256.
- [23] WANG L L, SANG M M, LIU E W, et al. Rapid profiling and pharmacokinetic studies of major compounds in crude extract from *Polygonum multiflorum* by UHPLC-Q-TOF-MS and UPLC-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 140:45-61.
- [24] XU M M, DENG Y Y, HUANG R R, et al. Rapid characterization of compounds in Fupo Ganmao granules by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 176:112819.
- [25] 张宇伟, 赵云芳, 商婷婷, 等. 中药知母化学成分研究 [J]. *亚太传统医药*, 2017, 13(11):16-18.
- [26] 叶耀辉, 史毅, 张博文, 等. 不同产地北柴胡药材的 UPLC-Q-TOF-MS 指纹图谱分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(18):124-129.
- [27] 陈俊, 陈聪, 彭小芝, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS/MS 的葛根黄芩黄连汤主要成分分析及鉴定 [J]. *中药材*, 2019, 42(9):2074-2078.

[责任编辑 刘德文]